

Année 1956

N° _____

T H E S E

Pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

611

par

JEAN-GIRARD Charles

Né le 20 Juin 1930 à MAJUNGA (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le :

"LES FORMES NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BESNIER-
BOECK-SCHAUMANN"

Président de Thèse : Professeur P. MOLLARET

Editions A.G.E.M.P.

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du candidat : JEAN-GIRARD

Prénom : Charles

Date de la soutenance :

N° :

1

JEAN-GIRARD Charles
" Les formes neurologiques
de la maladie de BESNIER-
BOECK-SCHAUMAN "

N°

Thèse Méd. Paris 1956

Dact. in 4° pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

2

JEAN-GIRARD Charles
" Les formes neurologiques
de la maladie de BESNIER-
BOECK-SCHAUMAN "

N°

Thèse Méd. Paris 1956

Dact. in 4° pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

3

JEAN-GIRARD Charles
"Les formes neurologiques
de la maladie de BESNIER-
BOECK-SCHAUMAN "

N°

Thèse Méd. Paris 1956

Dact. in 4° pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

4

JEAN-GIRARD Charles
"Les formes neurologiques
de la maladie de BESNIER-
BOECK-SCHAUMAN "

N°

Thèse Méd. Paris 1956

Dact. in 4° pages

Ed. A.G.E.M.P. 1956

Année 1956

N° _____

T H E S E

Pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

par

JEAN-GIRARD Charles

Né le 20 Juin 1930 à MAJUNGA (Madagascar)

Présentée et soutenue publiquement le :

"LES FORMES NEUROLOGIQUES DE LA MALADIE DE BESNIER-
BOECK-SCHAUMANN"

Président de Thèse : Professeur P. MOLLARET

Editions A.G.E.M.P.



DOYEN HONORAIRE : M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BENARD (H.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DE BET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), OMBREDANNE, SANNE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G.)		
Anatomie Pathologique	DELARUE (A.)		
Bactériologie	N...		
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports ..	CHAILLEY-BERT (P.)		
Biologie Médicale	VERNE (J.)		
Cancérologie médicale et sociale	N...		
Carcinologie	OBERLING (C.)		
Chimie médicale.....	JAYLE (M.F.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	BROCC (P.)	
		Broussais	DE GAUDART-D'ALLAINES (F.)
		Salpêtrière	N...
		Cochin.....	QUENU (J.)
Chirurgicales			
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE d'AUBIGNE (R.)		
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.)		
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	FEVRE (M.)		
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R.)		
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E.)		
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)		
Clinique de puériculture	LELONG (M.)		
Cliniques des maladies cutanées et syphilitiques	DECOS (R.)		
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)		
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)		
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)		
Cliniques des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)		
Cliniques des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)		
Clinique gynécologique	FUNK-BRENTANO (P.)		
Cliniques	{ Hôtel Dieu	N...	
		Bichat	N...
		Cochin	MOREAU (R.)
		Broussais	DE GENNES (L.)
Médicales			
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique ...	JUSTIN-BESANCON (L.)		
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)		
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des			
maladies de la nutrition	BOULIN (R.)		
Cliniques	{ Tarnier	LANTUEJOUL (P.)	
		Baudelocque	N...
		Port-Royal	LACOMME (M.)
Obstétricales			
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)		
Clinique Oto-rhino-laryngologique	AUBIN (A.)		
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires ..	RICHE (C.)		
Clinique Psychiatrique infantile	HEUYER		

Clinique rhumatologique et sociale	COSTE (F.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique Thérapeutique médicale	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Génétique médicale	LAMY (M.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (C.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDIEUVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	CAILLARD (H.)
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	MERKLEN (F.P.)
(chaire à titre personnel)	
Pathologie Médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (J.)
Pédiatrie sociale	MARIE (J.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel) ...	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)
Technique chirurgicale	BOULONCUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	DELMAS (A.), pr.s.ch., DEBEYRE (J.)
	OLIVIER (), N...
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARD (Mlle P.) pr.s.ch.,
	BUSSER (F.), GUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A.), N...
Biochimie médicale	ETTORI (J.), pr.s. ch., N..., N...
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (F.)
Embryologie	TUCHMANN
Histologie	BULLIARD (H.) pr.s.ch. N..., N...
Hydrologie	N...,
Hygiène	BOYER (J.), pr.s.ch.
	DEPARIS (M), pr.s.ch.
Maladie infectieuses	N...
Médecine légale et du Travail	DEROBERT (L.), pr.s.ch. , GAULTIER (M.)
	HADENGUE (A.), N...
Neurochirurgie	DAVID (M.)
Neurologie	N...
Obstétrique	GRASSET (J.), LEPAGE (F.), MERCIER (R.),
	MORIN (P.), RAVINA (J.), N..., N...
Ophthalmologie	DESVIGNES (P.), N...
Orthopédie	JUDET (R.)
Oto-rhino-laryngologie	AUBRY (M.), MADURO (R.)
Parasitologie	CHABAUD (A.), N...

Pathologie chirurgicale	ABOULKER (P.), BAUMANN (J.), GOSSET (J.), LAURENCE (G.) LORTAT-JACOB (J.), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F.), VERNE (J.M.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pathologie expérimentale	N..., N....
Pathologie médicale	BERNARD (J.), BOUDIN (G.), CASTAIGNE (P.) CONTE (H.), DONART (A.), LAMOTTE (M.), LAROCHE (Cl.), MILLIEZ (P.), PEQUIGNOT (H.) PERRAULT (H.), RAMBERT (P.), THIEFFRY (St) TURIAF (J.), N..., N..., N..., N..., N..., N..., N....
Pédiatrie	JOSEPH (R.), N..., N....
Pharmacologie	CHEYMOL (J.), pr.s. ch. LEVY (Mlle J), pr. s.ch. BARGETON (D.), pr.s.ch. PARROT (J.), pr.s.ch. DEJOURS (P.) DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Physique médicale	DJOURNO (A.), pr.S.ch. GOUGEROT (L.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	N...
Psychiatrie infantile	MICHAUX (Z.)
Rhumatologie	N...
Stomatologie	CHAPUT (lme A.), CERNEA (P.)
Thérapeutique	N....
Urologie	KUSS (R.)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE et AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

Clinique chirurgicale	AMELINE (A.), HUGUIER (J.), LEGER (L.), PADOVANI (P.p), PATEL (J.), ROUX (M.); RUDLER (J.C.), SICARD (A.)
Clinique médicale	BROUET (G.), N..., DECOURT (J.) DREYFUS (Gilbert), FAUVERT (R.), HAGUENAU (M.) pr.s.ch., HAMBURGER (J.), KOURILSKY (R.), MARCHAL (G.), SOULIE (E.)
Clinique Obstétricale	ESCALLE (G.), MAYER (M.), VARANGOT (J.)
Clinique Ophtalmologique	OFFRET (G.), RENARD (G.)
Clinique urologique	COUVELAIRE (R.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON
Bibliothécaires (Mlles DUAITRE (P.), LAURENT H.
LE NOIR (G.), QUILLVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 dec. 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552420_0018

A MA MERE,

A MA FEMME, sans qui cette thèse ne serait pas.

A MA SOEUR et à MON BEAU FRERE,

A MON GRAND PERE,

A MA BELLE MERE,

A TOUTE MA FAMILLE,

A MADemoiselle HELENE BAILLY-SALIN

Je dédie cette thèse

A Monsieur le Professeur Pierre MOLLARET

Hommage respectueux
et profonde gratitude
pour l'honneur qu'il nous a fait
en acceptant la présidence de
cette thèse.

A Monsieur le Docteur GOULON

Pour l'aide bienveillante et les
précieux conseils qu'il a bien
voulu nous prodiguer.

A Monsieur le Professeur Jacques DELARUE
A Monsieur le Docteur René SAUVAGE
A Monsieur le Docteur André CAVAILLON
A Monsieur le Docteur Jean STEHELIN
A Monsieur le Docteur Aristide FLORENS
A Monsieur le Docteur Jean MARTINON
A Monsieur le Docteur Henry BARILLET

Qu'ils trouvent ici le témoignage
de ma grande reconnaissance et de
mon respectueux attachement.

I N T R O D U C T I O N

A l'occasion d'une observation faite dans le service de Monsieur le Professeur MOLLARET à l'hôpital CLAUDE BERNARD, nous avons colligé 182 cas de maladie de BESNIER-BOECK-SHAUMANN avec atteinte nerveuse. Sans prétendre avoir épuisé toutes les observations de la littérature mondiale, nous pensons n'être pas loin de la totalité. Déjà en 1948; COLLOVER en avait rassemblé 118 cas, nous avons trouvé 62 nouveaux cas depuis son travail.

Les atteintes nerveuses ont été rattachées les dernières à la maladie par le Professeur PAUTRIER. Elles n'ont été l'objet de travaux que depuis une quinzaine d'années, et de ce fait, sont encore considérées comme rareté.

GRAVESEN en 1942 dans une série de 150 cas de maladie de B.B.S. trouve seulement 7 cas avec atteinte nerveuse.

RICKER et CLARK dans une étude de 300 observations n'en trouve que 6 contre 84 d'atteinte ganglionnaire, et 76 d'atteinte pulmonaire.

Plus récemment, en 1954, ISRAEL et SONES, dans une revue de 36 cas n'en trouve qu'un (un syndrome d'hypopituitarisme).

Et pourtant, à la lumière des observations que nous avons rassemblées, il nous semble qu'une meilleure connaissance des localisations nerveuses de la maladie doit augmenter ce pourcentage. Nous en voulons pour preuve les travaux de CARTENSEN et NORVITT qui, dans une série de 15 cas n'avaient trouvé que 2 cas d'atteinte cliniquement décelable. Or, une étude systématique du liquide céphalo rachidien a élevé ce pourcentage à 6, grâce à la signature méningée de l'atteinte : augmentation des cellules et de l'albumine.

L'importance d'une connaissance plus approfondie des formes nerveuses de la maladie est soulignée par l'observation de GJERSOE de décembre 1954.

" Il s'agissait d'une malade de 19 ans qui à l'âge de 17 ans avait présenté une irido-cyclite qui fut considérée comme tuberculeuse et pour laquelle le malade subit une énucléation des deux yeux. Or l'histoire clinique et l'examen histologique prouvèrent la nature sarcoïdique de l'affection".

(Une meilleure connaissance des localisations crâniennes de la sarcoïdose doit permettre, comme le dit le Professeur ALBEAUX-FERNET d'évoquer ce diagnostic en présence d'un diabète insipide, d'une insuffisance hypophysaire, d'une méningo-encéphalite, et dans des cas analogues au notre devrait permettre d'éviter l'intervention).

C'est pourquoi nous avons pensé qu'il était intéressant de reprendre les différentes observations publiées et d'essayer de dégager les formes les plus fréquemment rencontrées, et les différents signes pouvant aider au diagnostic.

Au cours de ce travail ,

- Nous rapporterons le cas d'une malade hospitalisée à l'Hôpital CLAUDE BERNARD dans le service du Professeur MOLLAPET,

- Après un historique des étapes qui ont amené à la connaissance des atteintes nerveuses de la maladie.

- Nous en exposerons l'aspect anatomo-pathologique.

- Puis les manifestations cliniques. Nous serons obligés d'adopter un mode de classement qui pour OLLE HOOK est simple et superficiel, puisqu'il ne rend pas toujours compte de l'aspect d'ensemble de la maladie mais qui seul évite les omissions en raison de l'extrême variété des atteintes nerveuses.

- L'atteinte des nerfs crâniens

- L'atteinte des nerfs périphériques

- Les atteintes d'encéphalo-hypophysaires

- Les atteintes cérébrales et méningées
- Les modifications du L.C.R.

A l'occasion de chaque chapitre, nous présenterons des observations tirées de la littérature pour essayer de faire ressortir l'aspect clinique général.

- De ces différentes observations nous essayerons de dégager les éléments du diagnostic.

- Enfin, pour terminer, nous parlerons des traitements actuellement proposés.

Volontairement nous omettrons de parler de la pathogénie de cette maladie, laissant à plus compétent le soin de s'y risquer.

- OBSERVATION PERSONNELLE -

Madame B...G... âgée de 34 ans est hospitalisée à l'hôpital Claude Bernard le 8 Juillet 1955.

Histoire de la maladie :

Début juin 1955, la malade voit apparaître des œdèmes malléolaires bilatéraux importants qu'elle rattache à une insolation prolongée sur les membres inférieurs.

Une dizaine de jours plus tard, un léger mouvement fébrile aux environs de 38°; 38°5 se dessine. Les urines étant foncées, le médecin traitant fait pratiquer un examen d'urines qui montre la présence de germes. Bien que le prélèvement ait été fait sans sondage, il institue un traitement par Chloromycétine et Terramycine (les doses n'ont pu être précisées).

Les signes infectieux disparaissent sous l'action du traitement, mais aussitôt une tuméfaction parotidienne gauche, indolore apparaît, accompagnée de céphalée sus-orbitaire.

Le 4 Juillet : la parotidite n'a pas régressé, et une gêne à la déglutition et à la phonation se constitue progressivement.

Le 8 Juillet : la température est à 39 et la malade est dirigée sur l'hôpital Cochin, d'où elle est transférée à l'hôpital Claude Bernard avec le diagnostic de polyomyélite bulbaire.

Examen : la malade apyrétique (37°5), mais très asthénique se plaint d'une vive céphalée sus-orbitaire et de difficulté à la déglutition et à la phonation.

I - Examen neurologique :

- | | | |
|---|---|---------|
| • La force musculaire et le tonus |) | sont |
| • Les réflexes |) | normaux |
| • La sensibilité superficielle et profonde) |) | |

a) Lorsqu'on fait rapprocher les deux omoplates à la malade, le mouvement est moins ample à droite. Il semble qu'il existe une paralysie du trapèze droit.

b) La déglutition est difficile, mais conservée ; pour déglutir, la malade penche la tête en avant, et pour faire progresser le liquide elle est obligée de tousser. Il semble que dans ce trouble, on peut faire intervenir une paralysie pharyngée et un certain degré de paralysie oesophagienne.

c) La phonation est très modifiée : la malade parle à voix basse, étouffée. Elle peut, mais avec effort, et seulement quelques instants, émettre un son normal.

On fait alors pratiquer un examen Q.R.L. qui montre :

- Une parésie importante du voile qui se contracte mal, un peu plus semble-t-il à gauche.

- Une paralysie des constricteurs du pharynx qui ne se contracte presque plus.

- Une diplégie laryngée : la corde vocale droite est complètement immobile, par contre la gauche a conservé quelques mouvements.

2 - Examen cardio-vasculaire :

- La tension artérielle est à 13-8

- Les bruits du coeur sont normaux.

3 - Examen pleuro-pulmonaire :

- On ne note aucun antécédent pulmonaire ; la malade ne tousse ni ne crache et l'auscultation est négative. La radiographie montre des champs pulmonaires normaux, mais par contre il existe de volumineuses adénopathies hilaires droites avec à gauche des ganglions intertrachéo-bronchiques augmentés de volume.

- Les autres territoires ganglionnaires sont indemnes

- La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

4 - Appareil digestif :

- L'appétit est diminué

- l'abdomen est souple

- Il n'existe ni hépato ni splénomégalie.

5 - Examen génital :

- Les urines sont maintenant claires. On pratique un nouvel examen, cette fois-ci prélevé par sondage.

- Il n'existe ni albumine ni sucre. Dans le culot de centrifugation on ne trouve pas de cylindres, mais quelques hématies et quelques leucocytes. L'examen direct ne décèle aucun germe ; de même, la culture devait s'avérer négative.

Devant ce tableau fait d'une parotidite bilatérale, d'adénopathies hilaires, mais sans ganglions périphériques, de paralysies des neuvième et dixième paires de nerfs crâniens, une parésie de la onzième, on pratique une ponction lombaire qui retire un liquide céphalo-rachidien clair contenant :

0g,40 d'albumine par litre
7g,30 de chlorures

12 éléments par millimètre cube représentés par des lymphocytes.

Les réactions de Pandy et de Bordet-Wasserman sont négatives. Le benjoin colloïdal floccule normalement.

0000,00 22,22 00,0000.

- La formule et numération montrent :

- Globules rouges : 4.450.000
- Globules blancs : 15.800

avec 82% de polynucléaires neutrophiles.

- Le diagnostic de polyomyélite est peu probable mais on fait néanmoins une tentative d'isolement d'un virus polyomyélique avec un extrait de matière fécale sur culture de cellule. Celle-ci devait s'avérer négative (19 sept).

- Aucun traitement n'est institué et la malade est mise en observation.

Le 12 Juillet :

- 1) - Il persiste une gêne importante de la déglutition.
- 2) - Mais une légère amélioration de la phonation
- 3) - Le trapèze droit est toujours paralysé.

4) - Enfin il est apparu une parésie nette des sterno-cléido-mastoïdiens qui prédomine à droite. La flexion de la tête est diminuée.

5) - Enfin le reste de l'examen neurologique est négatif. Les réflexes idio-musculaires montrent une lenteur dans la décontraction.

6) - On fait pratiquer un examen ophtalmologique complet. L'acuité visuelle est normale (OD 9/10 ; OG 9/10 sans correction). Les champs visuels, le fond de l'oeil, l'iris et le cristallin sont normaux. Les réflexes photo-moteurs et d'accommodation à la convergence sont conservés. Enfin il n'existe aucune atteinte de la musculature extrinsèque.

7) - Une nouvelle formule et numération montre :

- Globules rouges	:	4.360.000
- Globules blancs	:	9.600
- Poly. Neutro.	:	72 %
- Eosinophiles	:	2 %
- Petits lymphocytes	:	4 %
- Grands lymphocytes	:	13 %
- Monocytes	:	3 %

En résumé, à cette date, il existe une paralysie bilatérale des IX^e et X^e nerfs craniens, prédominant à gauche, du XI^e droit avec atteinte légère du gauche, une parotidite bilatérale et des adénopathies hilaires.

Le 17 Juillet : une paralysie faciale droite de type périphérique apparaît. Elle porte sur les branches supérieure et inférieure du nerf. La commissure labiale est attirée à gauche ; les joues se gonflent mal ; la paupière supérieure droite ne se ferme pas complètement, elle résiste mal à l'ouverture.

Par contre la dysphonie et les troubles de la déglutition sont en voie d'amélioration ; il persiste à la déglutition une gêne intermittente et douloureuse. L'examen O.R.L. montre une nette diminution de l'hémiplégie du voile qui se contracte également des deux côtés, mais faiblement. La motilité de la corde vocale droite est revenue.

L'atteinte du spinal est aussi en voie d'amélioration. Les deux sterno-cléido-mastoïdiens se contractent mieux en particulier le gauche. La paralysie du trapèze droit persiste. L'épaule droite est projetée en avant et abaissée, le creux sus-claviculaire droit est exagéré. Lorsqu'on fait rapprocher à la malade les deux omoplates, la droite reste plus écartée de la ligne des épineuses que la gauche. La distance angle supérieur de l'omoplate-rachis est supérieure de 2 cm à droite.

Par contre les autres muscles de la région sont normaux (Rhomboïde, deltoïde, sous épineux, petit rond, grand rond, grand dorsal, grand pectoral et sous-scapulaire) se contractent normalement.

Les autres paires craniennes sont normales et un examen cochléo-vestibulaire montre l'intégrité du VIII^e.

On pratique une intra-dermo-réaction à la tuberculine qui est négative.

Le 27 Juillet : la malade se plaignant de violentes lombalgies, on pratique un nouvel examen qui montre une paralysie du grand dentelé.

Devant l'association d'une parotidite bilatérale avec adénopathies hilaires et d'une paralysie de certaines paires craniennes (VII, IX et X, XI) et du nerf du grand dentelé on pense à une maladie de B.B.S. et on pratique la biopsie d'un ganglion inguinal.

La réponse de l'histologiste n'éclaire en rien le diagnostic : "hyperplasie lymphoïde avec épaississement de la trame et multiplication des vaisseaux. On observe aucune lésion importante imputable à la maladie de B.B.S."

Le 1er Août : l'état neurologique s'est amélioré.

- 1) la motilité du voile du palais et du pharynx est revenue.
- 2) la paralysie de la corde vocale droite a disparu
- 3) la paralysie faciale droite est en nette amélioration
- 4) les sterno-cléïdo-mastoïdiens se contractent normalement.
- 5) mais le trapèze droit reste paralysé ainsi que le grand dentelé. On fait pratiquer un examen électrique dans le service de Monsieur le Professeur ALAJOUANINE.

A l'examen de stimulation : on trouve une lenteur du trapèze droit et aucune réponse du grand dentelé.

A l'examen de détection : l'étude du trapèze droit montre un tracé appauvri en faveur d'une atteinte neurogène périphérique.

Le 10 Août 1955 :

- Une paralysie faciale gauche apparaît bruta-

lement.

- Le diagnostic de maladie de B.B.S. semblant plus probable, on fait faire une radiographie des mains et des pieds qui s'avère normale, et une intra-dermo-réaction à la tuberculine à 500 unités qui est négative.

- Malgré la négativité de la biopsie et des radios on institue un traitement par la cortisone. Le malade reçoit 150 mg de cortisone par jour pendant 8 jours, puis 125 mg pendant 3 jours, et 75 mg pendant 3 jours. Un régime hypochoruré et l'administration de 3 g de chlorure de potassium complète le traitement.

Le 18 Août :

- Dès le 8e jour du traitement, la paralysie faciale est nettement améliorée, les atteintes du IXe et Xe ont complètement regressé, l'atteinte du XIe persiste mais dissociée ; le sterno-cléido-mastoïdien se contracte normalement, mais la paralysie du trapèze droit persiste.

- Par contre il existe maintenant une atteinte des nerfs périphériques. Outre la paralysie du grand dentelé, on découvre une paralysie des muscles intercostaux (la malade a une toux insuffisante et met en jeu ses muscles respiratoires accessoires).

- Le reste de l'examen neurologique est normal.

- Aux membres supérieurs : les réflexes stylo-radiaux et bicipitaux sont normaux, un peu plus vifs à droite. D'autre part il existe à droite un signe d'Hoffman.

- Aux membres inférieurs : les réflexes et la motricité sont normaux. Le cutané plantaire en flexion.

Le 22 Août :

On découvre un petit ganglion épitrochléen droit que l'on biopsie. L'examen histologique montre des lésions inflammatoires banales avec tendance à la sclérose et multiplication des vaisseaux dans la gangue péri-ganglionnaire.

Le 30 Août :

Après l'administration de 3,5 g de cortisone, la malade est très améliorée.

- L'atteinte des nerfs craniens a régressé.

- La paralysie faciale gauche a disparu.

- La déglutition et la phonation sont normales. L'examen O.R.L. montre une contraction du voile, du pharynx et de la corde vocale normale.

- Enfin l'atteinte du spinal ne se traduit plus que par un creux sus-claviculaire un peu plus profond à droite. Les mouvements de l'épaule ont une force et une amplitude satisfaisantes. La malade rapproche maintenant ses deux omoplates de façon identique. Dans l'élévation de l'épaule la corde du trapèze droit est normale.

- L'atteinte des nerfs périphériques a aussi disparu.

- Le grand dentelé et les muscles intercostaux se contractent maintenant normalement.

- Seules persistent les adénopathies hilaires droite et gauche et la parotide gauche.

Le 7 Septembre :

La malade quitte l'hôpital, se plaignant seulement de fatigue à la marche. Son état reste stationnaire au cours du mois de Septembre mais 30 jours après l'arrêt de la cortisone, elle revient consulter.

Le 7 Novembre :

Pour une baisse de l'acuité visuelle. L'examen ophtalmologique est fait par le Docteur GODDI qui conclut à une irido-cyclite bilatérale plus marquée semble-t-il à gauche. Le syndrome de HEERFORDT est maintenant au complet.

Le 9 Novembre :

La malade est mise à la 4^e I de hydro-cortisone à la dose de 30 mg par jour, et hydro-cortisone oculaire.

Le 10 Novembre : l'amélioration est déjà notable.

Le 11 Novembre :

Le Docteur GODDI ne trouve plus trace de l'irido-cyclite. D'autre part la parotidite a nettement régressé. On maintient le traitement : 5 jours à 30 mg de 4^e I de hydro-cortisone ; 5 jours à 25 mg ; 5 jours à 20 mg et 3 jours à 15mg.

Le 1er Décembre :

La Δ I de hydro-cortisone est arrêtée après une dose totale de 490 mg mais on continue l'hydro cortisone oculaire.

Le 17 Décembre :

On revoit la malade, la parotidite et l'irido-cyclite ont disparu ; l'état neurologique est satisfaisant, mais on note un amaigrissement de un kilogramme.

Le 28 Décembre :

L'hydro-cortisone locale est arrêtée.

Le 26 Janvier 1956 :

Un mois après l'arrêt du traitement, la malade revient consulter pour une nouvelle baisse de l'acuité visuelle.

L'examen ophtalmologique montre une irido-cyclite gauche qui fait reprendre le traitement par la Δ I de hydro-cortisone : 5 jours à 30 mg, 5 jours à 25 mg, 5 jours à 20 mg, 5 jours à 15, avec un résultat aussi rapide que la première fois. L'irido-cyclite disparaît, en deux jours.

Le traitement est arrêté le 15 Février 1956.

Le 12 Mars :

C'est à dire 15 jours après l'arrêt de la thérapeutique, la malade revient avec une parotidite et une rechute de l'irido-cyclite.

Le traitement à la Δ I de hydro-cortisone est repris. Les symptômes disparaissent en deux jours.

La malade est partie se reposer à la montagne, et nous n'avons plus eu de nouvelles.

COMMENTAIRE

Si le diagnostic de maladie de B.B.S. peut être affirmé actuellement, il était assez difficile au début de la maladie. La malade était adressée au service avec le diagnostic de polyomyélite bulbaire, en raison de paralysies du IX et du X. Le liquide céphalo-rachidien montrant une lymphocytose à 12

éléments, et une légère augmentation de l'albuminorachie, pouvait corroborer le diagnostic. Mais l'échec de la tentative d'isolement d'un virus polyomyélitique de même que l'évolution élimina cette étiologie.

Nous avons soulevé au début, un certain nombre de diagnostics.

- Une méningo-encéphalite ourlienne, en raison de la parotidite associée. Mais la malade avait déjà eu les oreillons, et une épreuve de déviation du complément fut négative.
- Des paralysies diphtériques, mais il n'y avait pas d'angine et le prélèvement fut négatif.
- Un butolisme, car la malade avait absorbé des conserves quelques jours auparavant, mais les autres convives n'avaient pas présenté de troubles et il n'existait ni sécheresse de la bouche ni paralysie de l'accommodation.
- Une méningite tuberculeuse, en raison du liquide céphalo-rachidien montrant une lymphocytose, et une légère augmentation de l'albumine. Mais les chlorures étaient normaux (7,50 g par litre) et la culture sur Lowenstein fut négative. D'autre part il n'existait pas d'antécédents bacillaires, pas de signes d'impregnation et les réactions tuberculiniques étaient négatives.
- Une thrombo-artérite syphilitique mais la réaction de Bordet-Wasserman dans le sang était négative. Dans le liquide céphalo-rachidien, les réactions de Pandy et de Wasserman étaient négatives, le benjoin colloïdal présentait une floculation normale: 00000022000000.
- L'évolution devait permettre d'affirmer la sarcoidose malgré la négativité de la biopsie ganglionnaire. En effet, la malade a présenté un syndrome de Heerfordt typique, bien que dissocié: association d'une parotidite avec paralysie des nerfs crâniens (IX et X, XI, VII droite et gauche), puis paralysies périphériques (grand dentelé et intercostaux), suivies dans les 6 mois d'une irido-cyclite bilatérale avec rechute de la parotidite. Mais même en l'absence d'irido-cyclite, le diagnostic de maladie de B.B.S. pouvait être fait sur l'association d'un certain nombre de signes.

- D'une part, sur le caractère des paralysies : atteintes multiples, évolution de courte durée, guérison sans séquelles, les nerfs atteints (VII IX et X) qui sont ; comme nous le verrons plus loin, les plus fréquemment touchés au cours de la maladie de B.B.S.

- Sur les modifications du liquide céphalo-rachidien : lymphocytose et augmentation de l'albumine.

- Sur la négativité des réactions tuberculini-ques.
- Sur l'association à des adénopathies hilai-res.

Nous reverrons ultérieurement ces éléments dans le cha-pitre consacré au diagnostic.

Enfin au sujet de cette observation, nous tenons à sou-ligner l'action favorable de la cortisone. Son administration a été suivie d'une amélioration immédiate, importante, mais ne persistant pas après l'arrêt du traitement. Mais il semble que cette action soit plus efficace sur des atteintes oculaires que sur des atteintes nerveuses. Si l'administration de la cortisone a été suivie d'une disparition rapide de la paralysie faciale, par contre, des paralysies périphériques sont apparues. L'irido-cyclite au contraire a cédé immédiatement et ceci trois fois de suite. Mais l'arrêt du traitement a été suivi à chaque fois d'une nouvelle poussée dans des délais de 15 jours à un mois.

- HISTORIQUE -

Si la maladie de B.B.S. est connue depuis 1889 grâce à l'observation princeps de RESNIER, les atteintes nerveuses n'ont été rattachées à la maladie que tardivement.

En effet, en 1914, SHAUMANN effectuant une synthèse de la maladie mentionnait des formes cutanées, ganglionnaires, osseuses, et viscérales, mais ne faisait pas mention des atteintes nerveuses.

Il faut attendre 1953, soit 44 ans après l'observation princeps, pour que les formes neurologiques soient rattachées à la maladie, par TILGREEN, quand il rapproché le syndrome de HEERFORDT de la maladie de B.B.S., et en France en 1937, quand PAUTRIER fit admettre à la société d'ophtalmologie l'identité morbide de "l'uvéoparotidite chronique" et de la sarcoidose. Et pourtant depuis plus de 30 ans des atteintes nerveuses avaient été décrites au cours de la maladie et leur nature sarcoïdique confirmée par des examens histologiques.

En 1899, BOECK dans son observation sur les "sarcoïdes dermiques" avait noté l'existence de zones anesthésiques au niveau de la région cubitale du bras gauche, et porté à tort un diagnostic de lèpre.

En 1905, WINCKLER dans une étude histologique des sarcoïdes cutanés avait montré l'existence autour des nerfs, de nodules formés d'infiltrats à petites cellules entremêlées de cellules épithélioïdes.

En 1908, MAZZA publiait la première observation anatomo-clinique. Il s'agissait d'un malade présentant au niveau de l'avant-bras gauche une anesthésie tactile et douloureuse, avec diminution de la sensibilité thermique associée à des phénomènes parétiques, sans atrophie musculaire. A l'autopsie, on découvrit des nodules avec infiltrations lymphocytaires à cellules épithélioïdes, et à cellules géantes au niveau des nerfs médians cubital et radial.

En 1910, des constatations identiques furent faites

par URBAN, qui au cours d'une biopsie cutanée, découvrit autour des nerfs cutanés des infiltrats typiques.

Mais les atteintes des nerfs craniens, qui sont une des manifestations neurologiques les plus fréquentes, ne furent décrites qu'en

1909 par HEERFORDT, qui en faisait, avec la parotidite et l'uvéïte, une entité morbide particulière sous le nom "d'uvéoparotidite chronique fébrile". Mais celui-ci ne rattachait pas ce syndrome à la maladie de B.B.S.

Dès 1910 on aurait pu ranger à côté des autres formes osseuses, ganglionnaires, etc... l'atteinte des nerfs périphériques et des nerfs craniens.

Il semble par contre, en relisant les observations citées par COLLOVER, qu'il faut attendre

1911 avec STRASMAN pour trouver la première observation d'atteinte du système nerveux central, rapportée à tort par l'auteur à une méningite tuberculeuse. Le malade présentait des céphalées sévères, une hémianopsie bitemporale, de la somnolence, et l'autopsie montra des infiltrats sarcoidosiques diffus des méninges.

Mais ces observations ne constituent que des travaux épars, non rapportés à leur étiologie.

Les formes neurologiques n'ont vraiment acquis droit de cité dans la maladie de B.B.S. qu'en

1940, lorsque FAUTRIER dans son traité sur la maladie de B.B.S. leur consacra un chapitre à côté d'autres formes.

Depuis, de nombreux travaux ont été consacrés aux formes nerveuses. Citons :

En 1948, COLLOVER, qui publie la première étude d'ensemble en colligeant 115 cas + 3 cas personnels, et insiste pour la première fois sur la fréquence des atteintes infundibulo-tubériennes.

En 1951, ESSELTIER, entreprend une classification des atteintes du système nerveux central, et distingue les formes méningo-encéphalitiques, méningées pures et encéphalitiques pures. La même année PENNEL publiait une revue de 54 cas dans la littérature.

En 1953, MEYER et COLL, étudiaient l'anatomie pathologique de la sarcoidose nerveuse en se basant sur 14 observations.

En 1954, OLIE BOOK, à l'occasion d'observations personnelles attirait l'attention sur les modifications du L.C.R.

ANATOMO-PATHOLOGIE

La première description anatomo-pathologique des lésions nerveuses de la maladie de B.B.S. a été faite en 1905 par WINCKLER.

" A l'occasion d'une biopsie cutanée pour sarcoïdes dermiques, il avait noté l'existence autour des nerfs de nodules formés d'infiltrats à petites cellules entremêlées de cellules épithélioïdes".

Depuis, de nombreuses autopsies et interventions neuro-chirurgicales ont permis une connaissance plus complète des lésions nerveuses de la sarcoïdose.

En 1953, MEYER et COLL, à la lumière de 14 observations anatomo-cliniques donnaient une première étude d'ensemble.

ASPECT MACROSCOPIQUE

1°) Lésions du système nerveux périphérique :

On a cru pendant un moment que les atteintes des nerfs périphériques étaient dues à des lésions de voisinage, et de ce fait à une compression. Ainsi on pensait que la paralysie faciale que l'on observe au cours du syndrome de HEERFORDT, était due à une compression du nerf facial par la parotidite. Or le premier, COLLOVER a montré qu'il n'en était rien puisqu'on observe des paralysies isolées sans parotidite ou la régression de la paralysie, alors que la tuméfaction parotidienne persiste.

Mais il existe des preuves plus formelles, anatomiques des lésions des nerfs périphériques.

MAZZA, en 1908, avait noté l'existence de nodules

avec infiltration lymphocytaire à cellules épithélioïdes et à cellules géantes au niveau des nerfs médian cubital et radial.

URBAN, en 1910, comme WINCKLER, découvrait dans une biopsie cutanée des nodules à cellules épithélioïdes et à cellules géantes autour des nerfs cutanés.

Plus récemment G. de MORSIER et MAURICE P. notaient l'existence autour du nerf trijumeau "d'un infiltrat lymphocytaire diffus" sans altération parenchymateuse appréciable."

2°) Système nerveux central :

Le premier caractère des lésions nerveuses est l'aspect disséminé des nodules qui atteignent tout le territoire des méninges et du S.N.C. Aussi ESSELIER et KOSJEWSKI découvrent à l'autopsie d'un malade des nodules disséminés à la dure-mère, la pie-mère, le cerveau et la moelle.

C'est ce caractère de dissémination qui explique le tableau clinique le plus fréquemment rencontré, à savoir la méningo-encéphalite.

La fréquence de la dissémination s'explique par la diffusion des lésions par les espaces périvasculaires et l'importance des anastomoses vasculaires entre les méninges et l'encéphale.

Mais si les nodules sont souvent disséminés, ils peuvent aussi confluer en un tissu de granulation, réalisant aussi une atteinte massive tumorale, comme dans l'observation de ROSS J.A. " chez une malade qui présentait un syndrome d'H. I.C., on trouve lors d'une lobectomie gauche (Professeur POLLAK) : Existence d'un tuberculome congloméré montrant de petites nappes de cellules épithélioïdes entourées de lymphocytes et par endroits de cellules géantes".

De même dans l'observation du Professeur ALBEAUX FERNET, on découvre une "augmentation de volume du nerf optique D et G, et une infiltration du chiasma évoquant l'aspect d'un gliome".

- En fait, toutes les transitions sont possibles ; de l'atteinte diffuse à l'atteinte massive tumorale, les deux pouvant coexister.

- Quoiqu'il en soit les lésions peuvent frapper toutes les régions de l'axe cérébro-spinal : la région hypothalamo-hypophysaire, le cerveau, la protubérance, le bulbe, le cervelet, la

moelle, les ventricules, l'épendyme, les méninges, les plexus choroidiens.

- L'aspect que réalisent ces lésions est de deux types :

- Des nodules : de taille variable, parfois volumineux.
- Des infiltrats diffus provoquant un épaissement fréquent du parenchyme.

De même que la distribution des lésions n'était pas systématisée, de même l'aspect des lésions n'est pas univoque et les deux formes sont souvent associées.

Dans l'observation de G. de MORSIER et P. MAURICE on découvre à l'autopsie d'un malade ayant présenté un syndrome pyramidal :

- des infiltrats lympho-histocytaires dans le cortex
- des nodules dans les lepto-méninges.

ASPECT MICROSCOPIQUE

L'examen histologique montre les mêmes lésions que dans les autres localisations de la maladie.

I°) Les nodules sont constitués par

- Des cellules épithélioïdes nombreuses
- Des cellules géantes rares, parfois absentes, le plus souvent centrales.
- Ces nodules sont le plus souvent avasculaires, formés d'un tissu de soutien riche en collagène.

D'après l'observation de G. de MORSIER et P. MAURICE

((" Malade de 17 ans ayant présenté un syndrome de méningo-encéphalite au cours d'une maladie de B.B.S. authentique.

- A l'examen histologique des fragments de cerveau :

Le tissu cérébral examiné à divers niveaux est parsemé de nodules généralement plus petits qu'une tête d'épingle, sans aucune systématisation en rapport avec la structure anatomique.

Les lésions sont constituées d'une plage épithélioïde présentant parfois en son centre une tendance à l'effacement des limites cellulaires. Sans toutefois de caséification. A ces cellules épithélioïdes sont mêlées quelques cellules géantes occupant le centre des nodules.

A la périphérie du nodule on constate souvent une couronne lymphocytaire plus ou moins abondante pénétrant parfois la zone épithélioïde ou dans le tissu cérébral environnant. Le parenchyme ne présente guère d'altération tissulaire au contact des nodules."))

2°) Les infiltrats sont constitués par

- des cellules épithélioïdes nombreuses
- des cellules rondes
- Occasionnellement des cellules géantes.
- Existence d'un tissu de soutien identique à celui du nodule.

D'après l'observation de Monsieur le Professeur ALBEAUX FERNET

((Il s'agissait d'une malade présentant un diabète insipide avec insuffisance hypophysaire globale, une diminution de l'acuité visuelle, une hémianopsie bitemporale, et une atrophie optique droite.

- Examen histologique d'un prélèvement biopsique au niveau du nerf optique droit.

La structure du nerf est totalement bouleversée par la présence de formations granulomateuses massives du type lympho-épithélioïde grossièrement folliculaire.

Chaque follicule est composé d'un amas central de cellules épithélioïdes typiques, sans nécrose cellulaire, sans caséification, sans réaction giganto-cellulaire, sauf en un point où la coalescence des cellules épithélioïdes évoque l'ébauche d'une cellule géante.

A la périphérie du nodule existe une couronne de lymphocytes, ces derniers s'infiltrant entre les cellules épithélioïdes les plus externes, le conjonctif qui circonscrit très approximativement ces formations folliculaires est grêle. Il contient de nombreux capillaires dilatés sans réaction diapédétique.))

Il faut noter encore que ces infiltrats sont souvent centrés par des vaisseaux, mais sans déterminer le plus souvent d'endarterite. Néanmoins, ces lésions vasculaires si minimes soient-elles peuvent être à l'origine d'hémorragies, comme dans le cas de :

G. DE MORSIER et P. MAURICE

((Malade présentant un syndrome encéphalique au cours d'une maladie de B.B.S. authentique.

A l'Autopsie : A la coupe du cerveau on constate la présence d'une hémorragie récente détruisant les noyaux centraux à droite et le centre ovale avec inondation ventriculaire. Existence d'un autre petit foyer hémorragique au niveau du hile du noyau dentelé. A l'examen histologique, le tissu cérébral était parsemé de nodules en relation étroite avec le système vasculaire.))

VOGT, 1949 ((Malade de 35 ans présentant une paraplégie flasque des M.I

A l'autopsie : Oedème aigu et hyperhémie du cerveau.

- Foyers de ramollissement hémorragique dans le cortex et dans la moelle droite
- Méninges épaissies.

A l'examen histologique : Lésions granulomateuses dans le cerveau le long des tuniques vasculaires et atteignant en partie les parois vasculaires elles-mêmes. Ces lésions sont dispersées sur la moelle et la pie-mère.))

Du point de vue histologique : ces lésions du système nerveux comme les lésions des autres organes sont caractérisées par

- Absence de B.K. et inoculation au cobaye négative.
- L'absence de caséification

Ce caractère est essentiel puisqu'il permet, joint au contexte clinique la différenciation avec les lésions tuberculeuses.

C'est sur ce caractère qu'un diagnostic rétrospectif peut être fait dans

L'Observation de ROSS J.A.

((Il s'agissait d'un malade présentant un syndrome d'hypertension intra-cranienne avec signes pyramidaux à droite et syndrome de HEERFORDT chez qui on pratiqua une lobectomie gauche.

Examen histologique (Professeur POLLAK)

Existence d'un tuberculome congloméré montrant de petites nappes de cellules épithélioïdes entourées par des lymphocytes, et par endroits par des cellules géantes. En différents endroits, existence d'une éruption miliaire avec formation de tubercules plus ou moins bien définis : par places, début de condensation cellulaire de caractère épithélioïde en relation avec les parois vasculaires et infiltration lymphocytaire autour des vaisseaux. Quelques temps plus tard le Docteur STEVENS Sur les mêmes coupes éliminait le diagnostic de tuberculose sur deux points :

- L'absence de caséification - La situation centrale, plutôt que périphérique des cellules géantes. Une autopsie faite 4 ans plus tard confirmait le diagnostic de sarcoidose)). Signalons pour terminer que la sclérose représente la forme de vieillissement normal de ces lésions.

- E T U D E C L I N I Q U E - =====

Les manifestations nerveuses de la maladie de B.B.S. sont caractérisées par leur polymorphisme. On ne peut tracer un tableau univoque puisque, comme l'anatomo-pathologie nous l'a montré, tous les territoires du système nerveux peuvent être atteints. Force nous est donc de dissocier les tableaux cliniques pour exposer sans omission les différentes atteintes.

Mais pour replacer chaque atteinte particulière dans son tableau d'ensemble, nous résumerons une observation qui nous semblera la plus typique.

A) L E S A T T E I N T E S D E S N E R F S C R A N I E N S ---

C'est à dessein que nous commençons par ce chapitre. En effet, il est maintenant bien connu que l'atteinte des nerfs craniens est la manifestation nerveuse la plus fréquente au cours de la maladie de B.B.S.

Ainsi dans 182 cas, que nous avons colligés, nous avons retrouvé 95 cas d'atteinte des nerfs craniens, soit plus de 50 % des cas.

1°) - Le facial

C'est de loin le nerf le plus fréquemment atteint, (sur 182 observations, 80 cas de paralysie faciale uni ou bilatérale). Le plus souvent, elle est unilatérale (51 cas unilatérale, contre 28 bilatérale).

Dans les paralysies unilatérales, le côté gauche semble plus souvent frappé que le droit (11 paralysies gauches contre 3 droites), sans que l'on puisse trouver une cause.

Dans les cas bilatéraux, soit l'atteinte est d'emblée bilatérale, soit l'intervalle entre les deux paralysies

est de quelques jours, cependant dans l'observation n° I de JEFFERSON, l'intervalle atteignait 5 mois.

- Il s'agit toujours d'une paralysie de type périphérique.

- En raison de l'association fréquente à une parotidite (au cours d'un syndrome de HEERFORDT), les premiers auteurs rapportaient la paralysie à une compression par le tissu glandulaire. C'est COLLOVER qui a montré qu'il n'en était rien, et qu'il s'agissait bien d'une atteinte propre du nerf, le plus souvent intra-cranienne.

En effet, dans de nombreux cas, la paralysie faciale survient

- soit avant la parotidite (observation n° III de OLLE HOOK)

- soit sans parotidite (observation N° II de COLLOVER)

(observation N° 2 de PENNEL) - ROTHFELD - MOUCHES (Thèse) ESSE-LIER et KOSJEWSKI - PATRY - CLEMENT - ZOLLINGER - JEFFERSON (observation N° 4)

- soit la paralysie faciale régresse alors que la parotidite persiste

L'évolution de cette paralysie est variable. Le plus souvent, il y a régression avec retour ad integrum en quelques mois, parfois la régression est plus longue (2 ans dans le cas de MOUCHES, Thèse 1952) mais la paralysie peut aussi régresser pour réapparaître plus tard comme dans le cas de JEFFERSON.

D'après l'observation de JEFFERSON N° 4

((Il s'agissait d'une femme de 41 ans, ayant présenté dans son jeune âge une maladie de Barin. En 1943, elle est atteinte de paresthésie des mains et des pieds à type d'engourdissement avec une éruption cutanée de type sarcoidosique, et d'un petit diabète insipide non contrôlé biologiquement. En mai 1944, la malade présente des adénopathies hilaires et axillaires, une spénomégalie, une paralysie du XIIe gauche (déviation de la langue à gauche, lors de la protrusion), et une paralysie faciale gauche qui disparut en septembre 1944, soit 5 mois plus tard.

En Août 1944 : apparition d'une quadriplégie spasmodique avec augmentation des réflexes et BABINSKI bilatéral, qui persistera jusqu'à la mort.

En février 1946 : la malade présentait une uvéite bilatérale, mais sans parotidite.

En avril 1946 : la paralysie faciale gauche réap-

paraissait, soit deux ans après la première atteinte. La malade devait mourir en Janvier 1949 des suites de sa paraplégie spasmodique avec une insuffisance cardiaque surajoutée)).

Plus rarement la paralysie ne régresse pas et passe à la contracture (MAC BRIDE 1923 - TOTHELD 1930 - Professeur TURIAT et CARLOTTI 1941).

D'après l'observation de Monsieur le Professeur TURIAT et CARLOTTI 1941

((Il s'agissait d'une femme de 39 ans qui le 1er juillet 1943 présente un syndrome méningé avec céphalées violentes, vomissements, raideur de la nuque, signes de KERNIG et de BRUDZINSKI, température à 38°5 avec dans le L.C.R. 22 lymphocytes, albumine à 0,25%, glucose à 0,52%, B.W. négatif Benjoin précipitation dans les 6e, 7e, et 8e tubes. Pas de B.K. à l'examen.

La cuti et l'intradermo réaction à la tuberculine étaient négatives.

La radiographie pulmonaire montrait des adénopathies hilaires importantes et une petite atelectasie du lobe supérieur gauche.

Trois jours après son entrée, le 4 juillet 1943, une paralysie faciale gauche apparaît

Une quinzaine de jours plus tard, le syndrome méningé disparaît mais la paralysie faciale gauche persiste et la malade entre en convalescence.

En septembre 1944 la malade revient consulter pour une uvéite torpide bilatérale avec irido-cyclite discrète. La paralysie faciale persiste et est passée à la contracture. Le L.C.R. est normal.

La malade devait présenter en février 1946 une miliaire pulmonaire tuberculeuse avec cuti-réaction positive et présence de B.K. dans les crachats.))

Signalons aussi qu'un spasme facial a été décrit par OTTONELLO et ANARDI.

Pour terminer, disons que la corde du tympan peut être atteinte, déterminant une perte ou un trouble du goût dans les 2/3 antérieurs de la langue. Cette atteinte peut précéder la paralysie faciale (MEISSNER 1938) mais le plus souvent elle est contemporaine (CLEMENT Claude Thèse 1952).

2°) - Le nerf Optique :

Est, après le facial le nerf le plus fré-

quemment atteint.

Il est arbitraire de ranger les atteintes du nerf optique dans les atteintes polynévritiques, car nous savons que tant du point de vue embryologique qu'anatomique ou clinique, le nerf optique fait partie de l'encéphale. Mais comme il est de coutume de ranger le nerf optique dans les nerfs craniens, nous nous conformerons à la tradition. Cependant, il est de nombreux cas où l'atteinte des voies optiques, qui se manifeste par des altérations du F.O. à type de stase ou d'hémorragies, et du champ visuel à type d'hémianopsie, relèvent de troubles centraux, et sont souvent l'expression d'une tumeur de la région chiasmatique ou d'une hypertension intra-crânienne. Ranger ces altérations dans les manifestations polynévritiques, serait un abus de classification. Nous nous réservons donc d'en parler dans les atteintes centrales.

Malgré tout le nerf optique peut être atteint en propre.

Nous avons retrouvé son atteinte dans 25 des 182 observations que nous avons rassemblées ; bien que fréquente, cette atteinte est moindre que celle du nerf facial.

PAUTRIER en 1938 donnait une étude des lésions du nerf optique, et soulignait la fréquence des formes à type de neuro-rétinite.

C'est en effet la forme la plus souvent rencontrée, elle se manifeste par des altérations du F.O. à type d'hyperhémie avec oedème des papilles en engorgement des vaisseaux.

L'atteinte peut être plus ou moins prononcée, allant d'une légère atteinte, comme dans le cas de G. de MORSIER et FRANSCHETTI (où elle était associée à une irido-cyclite bilatérale) à une baisse marquée de l'acuité visuelle comme dans l'observation N° 7 de OLLE HOOK (où à une paleur de la papille s'ajoutait un rétrécissement concentrique du champ visuel).

Les granulations à cellules épithélioïdes peuvent déborder le trajet du nerf pour envahir son épanouissement : la rétine. C'est le cas de KUHLEFERDT (1912), et celui de THOMAS et HEDGE où il existait au F.O. un oedème de la papille avec gonflement des veines et des taches blanches duveteuses étendues du pôle postérieur à la périphérie.

Des cas de névrite optique rétro-bulbaire ont été aussi publiés.

LONGSCOPE en 1941 - SALVESEN en 1935 - SOUTER et MEYER en 1938 qui rapportent un cas avec scotome central, de même que MAC FINE et MILTON FLOCKS en 1953 dont nous reproduisons l'observation.

D'après l'observation de MAC FINE et MILTON FLOCKS

((Un malade âgé de 22 ans, est admis à l'hôpital le 9 mai 1962 pour une baisse bilatérale de l'acuité visuelle (acuité visuelle à 20/25)

Le 11 mai, il apparaît sur le tibia gauche un érythème induré de nature sarcoidosique vraisemblable.

Le 22 mai, à l'examen on découvre des adénopathies généralisées dont la biopsie fut faite. L'examen histologique montre la présence de follicules tuberculeux, sans R.K. Mais la cuti et l'intradermo-réaction à 1/1000 sont négatives ; la radio pulmonaire est normale.

L'acuité visuelle est à 20/400 pour l'oeil droit à peu près nulle pour l'oeil gauche. Il n'existe aucune congestion conjonctivale ou ciliaire. La cornée est claire, mis à part un léger précipité : l'iris est normal ainsi que le cristallin et l'humeur vitrée. Mais par contre il existe d'importantes anomalies du F.O.

- à droite : la papille est hyperhémée avec un gonflement de une dioptrie à la limite inférieure et nasale. La région comprise entre la macula et la papille est oedématiée avec un aspect irrégulier ressemblant à la cellophane froissée. Le pigment de la macula est disposé en un tas criciné. La tache jaune a un aspect granuleux. Il n'existe ni hémorragie, ni exsudat, ni atteinte de la choroïde.

- A gauche : F.O. semblable avec un oedème plus important. L'examen campimétrique montre un scotome central et paracentral bilatéral plus large et plus irrégulier à gauche.

On pratique une nouvelle biopsie ganglionnaire qui permet de conclure au diagnostic de maladie de BESNIER-BOECK - SHAUMANN.

Le 22 mai : un traitement par la cortisone (75 mg toutes les 6 heures) et l'A.C.T.H. (25 mg en I.V.) est institué. Dans les 48 heures une amélioration spectaculaire se fait jour.

Le 15 juin : le scotome de l'oeil droit a disparu, et à gauche considérablement diminué.

Le 19 juin : L'acuité visuelle est 20/20 O.D. et 20/25 O.G.

Les doses d'A.C.T.H. sont alors réduites pour être interrompues le 27 juin.

Le 31 juillet : Le F.O. est normal des deux côtés. L'acuité visuelle à 20/20 des deux côtés. Il persiste seulement un léger scotome paracentral à gauche.))

D'autres lésions ont été décrites.

En 1900 DOR ; et RAMSEY en 1921 ont publié des cas d'atrophie optique

VON BAHR en 1938 un cas de périvasculite.

Dans la plupart des observations, les atteintes du nerf optique sont associées à d'autres manifestations nerveuses. C'est dire tout l'intérêt de l'observation de Monsieur le Professeur ALAJOUANINE où l'atteinte du nerf optique constituait la seule manifestation.

D'après l'observation d' ALAJOUANINE, FERREY et collaborateurs

((Madame F... présente en octobre 1954 une baisse de l'acuité visuelle de l'oeil gauche (7/10). L'examen montre un rétrécissement du champ visuel portant sur le quadrant temporal supérieur et au F.O. un oedème du bord supérieur de la papille avec stries hémorragiques recouvrant une branche veineuse sinueuse et dilatée.

L'oeil droit est normal. Tout ceci fait penser à un processus phlébitique.

Un traitement anti-infectieux est institué.

En décembre 1950 : malgré le traitement la baisse visuelle s'accroît ainsi que le rétrécissement du champ visuel (la vision centrale est abolie et la vision périphérique réduite au quadrant temporal supérieur.)

A l'examen du F.O. oedème papillaire net mais la strie hémorragique a disparu.

L'oeil droit est normal.

Une exploration chirurgicale est tentée. Elle permet de découvrir une tumeur grosse comme une noisette, siégeant en dedans du nerf optique atteignant la corne gauche du chiasma. La tumeur est extirpée et on procède à l'ablation du toit du canal optique.

L'examen histologique (Monsieur le Professeur DELARUE) montre un tissu de granulation mêlé étroitement aux éléments nerveux rappelant l'aspect d'un granulome tuberculeux.

A la suite de l'intervention, l'oedème papillaire régresse, mais l'acuité visuelle est désormais nulle .

En décembre 1951 : l'acuité visuelle de l'oeil droit baisse à son

tour, et l'examen campimétrique montre un rétrécissement concentrique du champ visuel qui va évoluer rapidement. Par contre, le F.O. est normal. Se basant sur l'existence d'un épisode pulmonaire mal étiqueté, dans les antécédents, sur la négativité de la cuti-réaction, sur l'aspect des coupes histologiques le Professeur ALAJOUANINE porte un diagnostic de maladie de B.B.S. probable et institue un traitement à l'A.C.T.H. (10 jours à 100 mg) qui est suivi de guérison. Mais la guérison ne devait pas durer après l'arrêt du traitement.))

Cette observation est particulièrement intéressante. D'une part, l'atteinte du nerf optique était la seule manifestation de la maladie, d'autre part, le traitement fut couronné de succès. A ce propos, nous tenons à souligner que dans presque toutes les observations d'atteinte du nerf optique traité par la cortisone ou l'A.C.T.H. la guérison était spectaculaire. Nous parlons ici des effets du traitement en dehors du chapitre qui lui est consacré pour souligner que ce sont les atteintes de la II^e paire qui semblent mieux réagir au traitement. Disons toutefois que l'amélioration disparaît avec l'arrêt du traitement. Non traitée, l'évolution est variable : ce faisant parfois vers la régression, mais bien souvent vers l'aggravation et la cécité.

C'est dire l'importance d'un diagnostic précoce et d'un traitement même quand il n'est que symptomatique.

3°) - Le Glosso-pharyngien et le pneumogastrique :

Les atteintes du IX et du X viennent ensuite par ordre de fréquence. Elles se manifestent le plus souvent par des troubles de la déglutition (TANNER et MAC CURRY, ROTH-FELD BONNET et Jean Brun) ; nous en avons retrouvé 37 cas. Ils s'accompagnent de rejet des liquides par le nez (MOUCHES) et de voix nasonne. Dans d'autres cas il n'existe qu'une simple dysphagie. Ils sont le plus souvent consécutifs à une paralysie du voile du palais ou des constructeurs du larynx (cas personnel). Dans la plupart des observations il s'agit d'une paralysie de la totalité du voile du palais, mais dans les observations de CAMUS 1950, OLLE HOOK obs. N°8, PAUTRIER 1937, il n'existait qu'une hémiparalysie vélo-palatine. Plus rarement on observe des troubles de la phonation par paralysie des cordes vocales (12 cas dans les 94 cas d'atteinte des nerfs crâniens). La paralysie est le plus souvent unilatérale, et comme pour le facial le côté gauche semble plus fréquemment atteint que le droit (PENNEL-CAMUS PAUTRIER). L'atteinte isolée des cordes vocales sans trouble de la déglutition associée est rare.

L'évolution des paralysies du IX et Xe est identique à celle du facial : en quelques semaines, à quelques mois les paralysies régressent.

Nous n'avons pas trouvé d'atteinte isolée du IXe et Xe sans atteinte concomittante d'autres nerfs craniens. Il en existe peut-être dont le diagnostic n'a pas été fait. Nous reproduisons ici l'observation de PAUTRIER dans laquelle l'atteinte du IX et Xe représentait avec la paralysie du VIIe les seules manifestations nerveuses.

D'après l'observation de PAUTRIER 1937

En mai 1937, un malade de 30 ans présente une parotidite bilatérale avec gêne à la déglutition et à la phonation, et température entre 37 et 38°. Quelques jours après, une paralysie faciale gauche apparaît. L'étude du L.C.R. montre quelques rares lymphocytes un glucose à 0,80 g%, un B.W. négatif, un benjoin 000I 22I 00 et une inoculation au cobaye négative.

Au mois de Juin, s'installe une dysphagie marquée pour les aliments solides, mais les aliments liquides passent toujours bien. Puis la voix change et devient bitonale.

Le 10 juillet 1937 : le malade est hospitalisé à la clinique O.R. L. La parotidite est en régression légère. La radiographie thoracique montre une augmentation de l'ombre médiastinale ; par contre il n'existe pas d'adénopathie superficielle. La paralysie faciale est en régression. La dysphagie s'est exagérée, une radio de l'oesophage ne peut être faite, la bouillie barytée ne pouvant être déglutie.

L'examen montre une paralysie vélo-palatine gauche ; un pharynx normal une immobilité presque complète de l'hémi-pharynx gauche, tant à la respiration qu'à la phonation. La corde vocale gauche est flasque. L'arythénoïde gauche est complètement immobile. La paroi latérale gauche au niveau de la fossette épiglotique est immobile.

Un examen complet des autres paires craniennes ne montre pas d'autres atteintes que celles du VIIe, du IX et du Xe.

Le 21 juillet 1937 : la paralysie a régressé, la lumière pharyngée est libre et les deux cordes vocales mobiles. La paralysie faciale a presque complètement disparu.

Le 15 août : il présente une irido-cyclite qui laissera de nombreux précipités et plusieurs nodules sur l'iris, et une éruption confluente sur les bras et les cuisses faite de sarcoïde à gros nodules, et une érythrodermie sarcoïdosique des jambes et des plantes des pieds. La cuti et l'intra-dermo à la tuberculine sont négatives.

Enfin en janvier 1938 : une nouvelle radio pulmonaire montre de volumineuses adénopathies hilaires et une image granulique des deux champs pulmonaires.

4°) - Les nerfs Oculo-Moteurs :

Les IIIe et IVe et VIe paires craniennes sont aussi fréquemment atteintes. Nous avons retrouvé 20 observations relatant leur paralysie. L'atteinte du IIIe est la plus fréquente. Rarement celle-ci est complète : 4 observations : JACKSON, SCUTER, LEMING et KNAPP JEFFERSON obs. N° I. Le plus souvent il s'agit d'une paralysie de l'innervation intrinsèque. Elle est difficile à affirmer en raison de la fréquence de l'irido-cyclite qui masque les altérations pupillaires. Néanmoins dans 8 observations elle est indéniable, car il n'y a pas d'iritis associé.

- Un cas (CRITCHLEY et PHILLIPS) où les pupilles réagissent faiblement à la lumière mais pas du tout à l'accommodation.

- Un cas avec abolition du réflexe photo-moteur et paresse à l'accommodation à la convergence (PENNEL MAC KAY, JEFFERSON obs. N° IV)

- Un cas de cycloplégie unilatérale gauche (JEFFERSON obs N° I)

- 3 cas de cycloplégie bilatérale (DOPTER - TAIT - JEFFERSON III)

Plus rarement c'est l'innervation extrinsèque qui est paralysée (WICKOLMS dans l'observation duquel à une paralysie des muscles moteurs de l'oeil droit s'associait une paralysie du VIe et une exophtalmie). CLEMENT où seul le muscle droit interne était paralysé. Citons encore les observations de ROTHFELD-SNOECK-ZOLLINGER.

Le moteur oculaire externe est moins souvent atteint que le IIIe. Six cas ont été rapportés : la paralysie est unilatérale ou bilatérale (PENNEL-FREEMAN et IRVING , MOUCHES, SNOECK, REVILLIOD, MARREC).

Par contre l'atteinte du pathétique est une rareté puisque nous n'avons retrouvé que le cas publié par COLLOVER.

Nous rapporterons ici l'observation N° 5 de OLLE HOOK où le nerf moteur oculaire commun était le seul nerf crânien atteint.

D'après l'Observation N° V de OLLE HOOK

Madame G, âgée de 59 ans est admise en août 1948 à la clinique. Dans les antécédents on note en 1933 une tuberculose bi-apexienne :

En juin 1948 : existence de vertiges avec sensation de rotation des objets et tendance à tituber.

A l'examen : la température est normale. Une radiographie pulmonaire montre des opacités linéaires des deux champs pulmonaires. Elle présente une hépatomégalie et une splénomégalie dont la biopsie permet d'établir le diagnostic de B.B.S. en montrant des tubercules épithélioïdes avec cellules géantes de LANGHANS sans nécrose, mais avec une évolution vers la sclérose.

L'examen neurologique montre des pupilles irrégulières et inégales, ne réagissant pas à la lumière et peu à l'accommodation. Le réflexe achilléen est absent. La ponction lombaire retire un L.C.R. normal : le B.W. est négatif.

En 1952 : elle présente une tuberculose pulmonaire avec B.K. dans l'expectoration.

L'intérêt de cette observation est d'attirer l'attention sur les manifestations neurologiques isolées qui seraient difficiles à rapporter à leur étiologie sans autres signes.

5°) - Le Nerf Auditif :

16 observations rapportent son atteinte au cours de la maladie de B.B.S.

Dans 7 cas les deux branches cochléaires et vestibulaires étaient paralysées (PENNEL, obs N° II, THOMAS et HEDGE, OLLE HOOK obs N° VIII). Dans 5 cas l'atteinte de la branche cochléaire était isolée et se manifestait par une baisse de l'acuité auditive pouvant aller jusqu'à la surdité totale (SCUTER, LEVIN, GARLAND et THOMPSON, ZOLLINGER).

Enfin dans 3 cas des vertiges avec démarche chancelante et des anomalies dans les épreuves d'excitabilité rotatoire et calorique traduisaient une atteinte de la branche vestibulaire (CLEMENT, OLLE HOOK obs N° 5 et Obs. N° 3).

Signalons que dans aucune observation l'atteinte de la VIIIe paire n'était isolée. Il y avait toujours une paralysie associée d'un nerf crânien, en particulier du VIIe, du IXe et Xe et du IIIe.

L'évolution de ces paralysies est sensiblement la même que celle des autres nerfs crâniens ; toutefois il semble que des surdités peuvent s'installer à titre définitif.

D'après l'observation de THOMAS R. et HEDGES JUILLET 1952

Une malade âgée de 21 ans présente en mars

- 51 -
1951 un malaise général avec douleurs articulaires et dyspnée légère sans fièvre. En mai apparaît une baisse de la vision avec douleur et rougeur de la conjonctivite. En juillet l'acuité auditive baisse à son tour et s'accompagne de bourdonnements d'oreilles et de vertiges. Elle est admise en août dans un service d'ophtalmologie.

L'examen montre une irido-cyclite bilatérale (oedème de la rétine et existence de nombreuses taches blanches duveteuses disséminées). La radio pulmonaire objective l'existence d'adénopathies hilaires. La découverte de ganglions sus-claviculaires permit la biopsie qui montra l'existence de follicules pseudo-tuberculeux avec cellules épithéliales et cellules géantes sans caséification, affirmant la sarcoïdose.

Des audiogrammes montrent à droite une baisse de 40 décibels pour les basses fréquences, et de 15 pour les hautes fréquences. A gauche la courbe est identique avec une atteinte un peu moins marquée.

Les tests rotatoires et caloriques mettent en évidence un hyperfonctionnement du labyrinthe vestibulaire avec pratiquement aucune réponse des deux canaux verticaux.

Un traitement par l'ATROPINE et la CORTISONE en collyre n'apporte aucune modification à l'acuité visuelle.

Par contre en mars 1952 l'audition est revenue à la normale pour les hautes fréquences, mais il persiste un déficit de 30 décibels pour les basses fréquences. Le vestibule droit est normal pendant qu'à gauche les épreuves caloriques et rotatoires révèlent une perte complète de la fonction.

6°) - Le Trijumeau :

Dans 14 observations on retrouve une atteinte d'une ou des trois branches du trijumeau.

Ce sont les branches sensibles les plus souvent touchées.

Dans deux cas seulement les muscles masticateurs étaient parésiés (ROTHFELD 1930 et OTONELLO et ANARDI).

Dans 8 cas il existait une perte ou des troubles de la sensibilité dans le territoire des trois branches du trijumeau. (RAMSEY, SCHUBACH, MAC BRIDE, LEVIN, THOMPSON, OLLE HOOK obs N° 8, JEFFERSON). L'atteinte est le plus souvent unilatérale. Bien souvent il ne s'agit pas d'une anesthésie vraie mais de paresthésie avec sensation d'engourdissement et de froid comme dans le cas de CLEMENT. Les trois branches du trijumeau ne sont pas toutes également atteintes : ainsi dans l'observation

N° I de JEFFERSON, l'anesthésie était surtout marquée pour la branche ophtalmique. Parfois l'atteinte est limitée comme dans le cas de FREEMAN et IRVING où l'anesthésie était localisée à la moitié gauche de la levre supérieure, ou dans le cas de SCHUPBACH où il existait une anesthésie au tact de la moitié de la langue.

Enfin dans 5 cas nous avons trouvé une disparition ou simplement une diminution du réflexe cornéen (MEISSNER, CLEMENT JEFFERSON Obs. N° I).

Signalons que fréquemment nous avons retrouvé des troubles des nerfs périphériques associés aux atteintes du trijumeau (CLEMENT OLLE HOOK JEFFERSON LEVIN).

D'après l'observation de OLLE HOOK N° VIII

Un malade de 30 ans présente en janvier 1952 une paralysie faciale gauche périphérique. En février, étant fatigué et fébrile, il est hospitalisé et on découvre :

- des ganglions axillaires et cervicaux gauche.
- des adénopathies hilaires droite à la radio.
- un iritis à l'oeil gauche.
- une intra dermo à la tuberculine à I/1000 négative et une hyperprotidémie à 77 g % avec 26 g de globuline

L'examen neurologique montre un petit état psychiatrique (faible pouvoir de concentration, déséquilibre émotionnel). Une atteinte de plusieurs nerfs craniens : du IXe et Xe (troubles de la déglutition et signe du rideau à gauche) du VIIe (parésie faciale en voie de régression) et du Ve (hémianesthésie gauche) atteignant les trois branches du trijumeau mais respectant la branche motrice).

D'autre part il existe une atteinte des nerfs périphériques : paresthésies du bras gauche (sensation d'engourdissement et de froid). Une ponction du L.C.R. montre : lymphocytes 8, albumine 0,18 g).

En avril 1952 les signes neurologiques ont disparu, mais l'iritis s'est bilatéralisé et les adénopathies hilaires persistent.

7°) - Le Grand HYPOGLOSSE :

Son atteinte est beaucoup plus rare que celle des autres nerfs craniens. 7 observations seulement en font men-

tion. La paralysie du XIIe se manifeste le plus souvent par une déviation de la langue lors de la protrusion. La parésie est généralement unilatérale (SOUTER, RAMSAY, WALDENSTROM, JEFFERSON Obs. N° 8). Mais cette paralysie peut entraîner une atrophie avec fibrillation comme dans le cas de ROTHFELD.

D'après l'Observation de ROTHFELD 1930

Malade de 40 ans dont l'affection avait débuté par un lupus pernio du nez confirmé par une biopsie, présente à la radio des mains et des pieds une ostéite de JUNGLING typique, et à la radio pulmonaire une opacité des deux sommets.

Le malade est hospitalisé pour crises convulsives avec perte de conscience et des céphalées avec vomissements.

A l'examen ; On trouve une atteinte de certains nerfs craniens

- du VIIe (parésie faciale droite).
- du IIIe et du VIe (cylcoplégie totale avec ptosis de la paupière)
- du IXe et du Xe (paralysie du voile du palais)
- du Ve (parésie des muscles masticateurs droits) et enfin
- du XIIe (parésie ayant entraîné une atrophie avec fibrillation de la langue)

D'autre part le malade présente un syndrome cérébelleux avec démarche irrégulière et titubante, nystagmus, adiadoconésie du bras droit, et un syndrome pyramidal avec BABINSKI et exagération des réflexes tendineux. La ponction lombaire retire un L.C.R. normal.

Trois ans plus tard, le malade meurt dans un tableau de paraplégie spasmodique avec signes cérébelleux.

8°) - Le Nerf OLFACTIF

Il est toujours difficile d'affirmer l'atteinte du nerf olfactif. Il est nécessaire de s'entourer de tant de précautions, que nombre d'observations sont sujettes à caution. Peut-être est-ce une des raisons qui font que l'atteinte du nerf olfactif est extrêmement rare au cours de la maladie de B.B.S. Nous n'en avons retrouvé que trois cas. (THOMPSON 1937,

LESNE- COUTELLA et LEVESQUE 1936, LEVIN 1935), qui lui-même doute de l'atteinte du nerf olfactif, et pense que l'anosmie peut être attribuée dans son cas, à un état inflammatoire de la muqueuse nasale.

D'après l'Observation de LESNE-COUTELLA et LEVESQUE 1936

Une jeune femme de 23 ans présente en janvier 1936 un syndrome de HEERFORDT typique, fait d'une parotidite bilatérale importante avec arrêt de la sécrétion salivaire, d'un iritis subaigu bilatéral entraînant une importante baisse de l'acuité visuelle (O.D. = 3/10 ; O.G. = 2/10) et d'une altération de l'état général avec température à 38° et amaigrissement de 9 kgs.

Fin juin : une éruption en placards apparaît sur les jambes et les bras.

Fin juillet : elle présente une paralysie faciale gauche du type périphérique, puis droite, et ses règles s'arrêtent. Une radiographie pulmonaire montre des adénopathies hilaires bilatérales. L'irido-cyclite s'aggrave et l'amaigrissement s'accentue.

Au début d'octobre : la parotidite régresse ainsi que la paralysie faciale, mais l'état général est mauvais et la malade présente alors

Une perte du goût et une anosmie complète.

L'éruption s'étend et est faite de sarcoïdes à petits et gros nodules. On suivit la malade un certain temps, et elle ne présenta pas d'autres manifestations notables.

9°) - Le Spinal

Nous terminons à dessein, l'étude de l'atteinte des nerfs craniens par le XIe, non que son atteinte soit moins fréquente que celle du nerf olfactif, mais parce qu'il est arbitraire de ranger le spinal dans les nerfs craniens. En effet, pour de nombreux auteurs, l'origine du spinal en fait un nerf cervical. C'est pourquoi nous terminons par lui, pour faire la transition entre l'atteinte des craniens et celle des nerfs périphériques.

COLLOVER en 1948 avait trouvé un cas dans la littérature mondiale (REVILLIOD) et en publiait un personnel (observation N° II). A ces deux cas s'ajoute notre cas personnel ce qui porte à trois les observations d'atteinte du spinal.

Dans notre observation, la malade a présenté une paralysie du trapèze droit et du sterno-cléido-mastoidien droit; à gauche il n'existait qu'une simple parésie du sterno-cléido-

mastoldien ; l'origine nerveuse de ces paralysies est attestée par l'examen de stimulation et de détection.

D'après l'Observation N° II de COLLOVER 1948

Un malade âgé de 56 ans, ayant contracté la syphilis dans sa jeunesse, et ayant maintenu un B.W. négatif, note en janvier 1927 une adénopathie cervicale droite et une perversion du goût.

En mars : il perçoit une difficulté dans les mouvements du dos et de l'épaule.

En avril : il éprouve des paresthésies à type de sensation de froid au niveau du genou droit et de la région scapulaire.

Début juin : apparaît une paralysie faciale gauche qui régresse en quelques jours, suivie d'une parésie gauche, avec douleurs dans le conduit auditif externe, irradiant vers la tempe.

Des troubles de la déglutition avec rejet des liquides par le nez et raucité de la voix.

Il est hospitalisé le 13 août 1927.

L'examen : montre une température à 38°, des adénopathies périphériques dont la biopsie signe la sarcoïdose; en montrant des follicules lympho-épithélioïdes avec cellules géantes sans nécrose ni caséification.

L'examen neurologique montre une atteinte de certains nerfs craniens

- VII : parésie faciale bilatérale avec perte du goût, le malade ne percevant plus les acides, la quinine, le sel.

- III : parésie de l'oblique supérieur droit.

- VIII : une surdité droite.

- IX et X : flacidité du voile du palais, surtout marquée à gauche, entraînant des troubles de la déglutition avec rejet des liquides. L'élévation du voile entraîne une chute de la lèvre sur la gauche. On note une paralysie de la corde vocale gauche.

- XI : paralysie du sterno-cléido-mastoldien droit avec parésie du gauche. Léger affaiblissement de la contraction des trapèzes plus marquée à droite.

- XII : légère parésie de la langue surtout marquée à droite.

D'autre part, le malade présente une atteinte polynévritique. Diminution de la force musculaire des membres supérieurs et inférieurs. Diminution des réflexes rotuliens et abolition des achilléens. Paresthésies à type de froid au niveau du genou droit.

Six semaines après son admission apparaît un iritis de l'oeil droit.

La malade est traitée par la radiothérapie et sort douze semaines après son admission. Les signes neurologiques ayant régressé.

B) LES NERFS PERIPHERIQUES

Les nerfs rachidiens, comme le spinal, peuvent être atteints au cours de la maladie de B.B.S. réalisant des polynévrites.

Contrairement à l'opinion soutenue par MAYCUX dans sa thèse de 1953, nous pensons que les atteintes périphériques existent à l'état pur, indépendamment d'une atteinte centrale.

Nous en voulons pour preuve l'observation anatomo-clinique de MAZZA 1908 dans laquelle à une anesthésie tactile et douloureuse avec diminution de la sensibilité thermique, correspondaient des infiltrats lympho-épithélioïdes typiques des nerfs médians cubital et radial. De même dans une des observations de HEERFORDT (1908) existait une perturbation de la sensibilité, qui ne pouvait être rapportée à une atteinte centrale, puisqu'elle correspondait exactement au territoire innervé par le cubital. Enfin, les observations de WINCKLER URBAN montrant l'existence d'infiltrats typiques autour des nerfs périphériques fournissent des arguments supplémentaires. Mais dans de nombreux cas où il existe une atteinte centrale, il est alors très difficile de rapporter avec certitude certaines manifestations (parésie, abolition des réflexes, troubles de la sensibilité), à une atteinte périphérique.

En excluant les cas, où la preuve d'une atteinte périphérique n'est pas formelle, nous avons retrouvé 30 cas de polynévrite. Dans ces trente observations, nous n'avons pas tenu compte des paresthésies isolées et peu importantes. A ce sujet, nous devons signaler que dans beaucoup d'observations de maladie de B.B.S. on trouve des paresthésies à type de sensation de froid ou de chaud, sans autres manifestations nerveuses. Il nous semble qu'il faut insister sur ce point sans en faire toutefois un argument de diagnostic.

Les atteintes périphériques se manifestent le

plus souvent d'une façon dissociée, soit par des troubles isolés de la sensibilité, soit par des modifications isolées des réflexes, soit par des troubles moteurs isolés.

Les plus fréquents sont les troubles de la sensibilité. Ils se manifestent soit par une anesthésie à tous les modes ou dissociée, à topographie radiculaire ou tronculaire, soit simplement par des paresthésies. Encore une fois insistons sur la fréquence de celles-ci, en particulier sur les variations de la sensibilité thermique à type de sensations altérées de froid et de chaud. Ces paresthésies surviennent dans un territoire quelconque au niveau du membre inférieur (GARLAND et THOMPSON, COLLOVER Obs. N° II, OTONELLO et ANARDI, VIETS, BRUN et VIAILLIER, BONNET et BRUN, SEZARY JEFFERSON Obs. I & II)

Au niveau du membre supérieur (FEILLING et VINER MAC BRIDE JEFFERSON Obs. I et II).

Au niveau du tronc (RAMSAY WALDENSTOM, ERNSTING et SILLEVIS SMITH COLLOVER).

Ces troubles de la sensibilité, s'ils peuvent exister isolément, s'associent fréquemment à des modifications des réflexes (diminution ou abolition).

Un tableau fréquemment rencontré est celui d'un malade présentant des paresthésies multiples et une abolition d'un ou plusieurs réflexes (BONNET et BRUN, JEFFERSON Obs. I et II, SEZARY THOMPSON cas 5, VIETS, OTONELLO et ANARDI). Parfois tout le tableau se résume à la perte d'un réflexe ; il est alors difficile d'affirmer l'atteinte des nerfs périphériques (PENNEL Obs. II et OLLE HOOK Obs. 5).

Dans l'observation de OLLE HOOK N° 5, une malade de 59 ans qui présentait une maladie de B.B.S. authentifiée par une biopsie splénique, avait uniquement une abolition de l'achilléen droit. L'association avec une atteinte du VIIIe (démarche titubante, vertige) et du IIIe, abolition des photomoteurs, permet d'authentifier l'atteinte de S.I. La négativité des réactions sérologiques élimine une syphilis nerveuse que l'on pouvait envisager devant l'abolition des photomoteurs et d'un réflexe tendineux.

Dans l'observation de PENNEL N° II il existe une abolition de tous les réflexes tendineux des membres inférieurs associée à une atteinte du IIIe (inégalité pupillaire et abolition des photomoteurs), du VIIIe gauche (surdité partielle), du VIe gauche (parésie du droit externe), du IXe et du Xe (parésie de la corde vocale gauche), et du VIIe gauche (paralyse faciale).

Enfin, mais plus rarement, l'atteinte polynévritique se manifeste par des troubles moteurs à type de para-

lysié ou de parésie. Ces paralysies comme les troubles de la sensibilité ont une distribution extrêmement variable, suivant la racine ou le nerf atteint. Aussi dans l'observation N° II de COLLOVER il existe une paralysie du deltoïde et du triceps droit dans celle de MORIN, uniquement une paralysie du grand dentelé droit.

D'après l'observation de MORIN LAFON et GRAVELEAN. Octobre 1953

"Un étudiant de 21 ans consulte le 23 avril 1950 pour une paralysie du grand dentelé droit dont le début remonte à 4 mois. A l'inspection le bord spinal de l'omoplate forme une saillie sous la peau. Cette saillie s'exagère lors de l'élévation du bras, tandis que la partie moyenne de l'omoplate s'élève. L'examen électrique ne montre aucune altération des réactions galvaniques et électriques du grand dentelé et des muscles voisins. Cette paralysie est isolée sans autres symptômes neurologiques. L'examen décèle d'autre part une poly-micro-adénopathie sus-claviculaire droite (déjà découverte en décembre 1949), et des adénopathies médiastinales à la radio qui montre aussi un aspect finement réticulé du tiers supérieur du poumon droit. La cuti et l'intradermo-réaction à la tuberculine à I/1000 sont négatives. La biopsie d'un ganglion devait donner l'étiologie de ces diverses manifestations : l'aspect des coupes fait hésiter entre la tuberculose folliculaire et maladie de B.B.S. L'absence de nécrose et de capillarité plaide en faveur de cette dernière.

Conclusion : maladie de B.B.S.

Fin juillet : soit 7 mois après le début, la paralysie du grand dentelé a complètement disparu.

En mai 1951 : les adénopathies cervicales ont complètement fondu et celles du médiastin diminué. Par contre une splénomégalie est apparue.

En septembre 55 : après un traitement à l'allochrysine, seule la splénomégalie persiste. "

Ces paralysies peuvent entraîner une atrophie musculaire (CRITCHLEY et PHILLIPS : atrophie des petits muscles de la main. ERNSTING et SILLEVIS-SMITH : atrophie des deux membres inférieurs).

Mais le tableau clinique peut être plus complet réalisant une véritable polynévrite avec troubles de la sensibilité (anesthésie vraie ou paresthésie), des réflexes (diminués ou abolis), et des troubles moteurs (paralysie ou seulement parésie le plus souvent des membres inférieurs.)

D'après l'observation N° II de JEFFERSON. 22 Octobre 1952

" Une malade de 29 ans présente en 1950 un syndrome de HEERFORDT, fait d'une parotidite bilatérale suivie six semaines après d'une irido-cyclite bilatérale sévère avec fatigue, fébricule et amaigrissement. En même temps on découvre des adénopathies généralisées et des lésions pulmonaires en faveur d'une sarcoïdose.

En avril 1951 : les symptômes neurologiques débutèrent par une atteinte du III^e nerf cranien gauche (ptosis de la paupière gauche et mydriase avec abolition des photo-moteurs) suivie en mai d'une paralysie faciale gauche.

En Juin 1951 : apparurent des paresthésies (fourmillement constant à la face antérieure de la cuisse et de la jambe gauche et à la face externe de l'épaule et de l'avant-bras gauche) sensation de froid au niveau de la main. Des parésies du membre inférieur gauche (déroboement des jambes à la marche). Fin juin des symptômes identiques se manifestent au niveau des membres supérieur et inférieur droit).

En août : la partie inférieure de l'hémithorax droit fut le siège de sensation de "peau gelée". Une paralysie faciale droite survient. A la même période le malade présenta une fine éruption du front et des lésions rouge-pourpre sur les faces antérieures des jambes et des avant-bras. La paralysie des moteurs oculaires persiste (mydriase avec abolition du réflexe photo-moteur et à la convergence, et ptosis bilatéral). Une atteinte du trijumeau apparaît avec anesthésie dans les territoires des trois branches, surtout marquée pour la branche ophtalmique. (abolition du réflexe cornéen).

L'atteinte des nerfs périphériques se manifeste par une parésie persistante des deux membres inférieurs plus marquée à gauche, par une abolition des deux réflexes achilléens avec diminution du rotulien gauche, et par des troubles de la sensibilité à topographie radiculaire (hypoesthésie à tous les modes à droite dans le territoire compris entre la 8^e racine cervicale et la 2^e dorsale et entre la 4^e lombaire et la 1^{ère} sacrée ; à gauche dans le territoire de la 5^e et 6^e cervicale, et dans celui compris entre la 2^e et la 5^e lombaire.

En Octobre 1955 : le malade est considérablement amélioré. Seules persistent les paresthésies des membres supérieurs et inférieurs."

C) LES LESIONS HYPOTHALAMO-HYPOPHYSAIRES

La localisation des lésions sarcoïdiques à la région hypothalamo-hypophysaire est maintenant bien connue.

Déjà en 1948 COLLOVER insistait sur la fréquence du diabète insipide au cours de la maladie de B.B.S. Il n'est plus question actuellement de porter un diagnostic de diabète insipide, sans envisager et rechercher l'étiologie sarcoïdique.

Certains auteurs (MAYOUX) pensent que dans 50% des cas de maladie de B.B.S. avec atteinte nerveuse il existe un diabète insipide. Nous n'avons pas trouvé une telle proportion, mais nous avons quand même rassemblé 37 cas. Nous n'envisageons que les diabètes insipides prouvés, par exemple par l'épreuve des restrictions des liquides et mesure de la densité de l'urine.

En effet, il existe beaucoup de cas où on peut noter une soif excessive, bien souvent due à une parotidite bilatérale avec diminution de la sécrétion salivaire.

C'est à LESNE, LAUNAY et SEE (1935) que revient le mérite d'avoir attiré l'attention sur ce syndrome. La même année TILGREEN fournissait la preuve anatomique en montrant l'existence de follicules épithélioïdes à cellules géantes, sans nécrose ni caséification dans la pars intermédia de l'hypophyse d'un malade atteint de diabète insipide. Mais d'autres observations de diabète insipide avaient déjà été publiées sans être rapportées à leur cause. Dès 1909 HEERFORDT dans son cas III notait une polyurie à 5 litres avec polydipsie chez un malade atteint d'uvéoparotidite chronique fébrile. De même en 1933 GARLAND et THOMPSON et en 1951 MERRIL et OAKS en avaient rapporté deux cas.

Dans la moyenne des cas la polyurie ne dépasse pas 5 litres ; cependant elle peut être plus élevée (16 litres dans le cas de LEVIN) et dans celui de PARAF et FLANDIN et POU-
MEAU-DELILLE 12 litres dans le cas de MORISIER FRANCESCHETTI)

Le diabète insipide survient en général plusieurs années après le début de la maladie ; mais il peut être le premier signe (MORISIER et FRANCESCHETTI, ALBEAUX-FERNET).

L'évolution est extrêmement variable, et suit celle de la maladie. En général polyurie et polydipsie persistent mais dans certains cas elles peuvent disparaître (GERNEZ et RIEUX, JEFFERSON N° IV, OLLE HOOK N° III). Peut-être la disparition des symptômes correspond à la disparition des lésions comme en témoigne l'observation de GARLAND et THOMPSON où aucune lésion ne fut retrouvée à l'autopsie d'un malade ayant présenté

un diabète insipide. Le fait est dû, dans certains cas, pour le Professeur ALBEAUX-FERNET à la nature purement inflammatoire des lésions, comme on les rencontre dans l'uvéite.

Dans tous les cas l'administration de post-hypophyse diminue nettement la polyurie. A ce sujet nous rapporterons l'observation N° I de PENNEL qui est intéressante car le diagnostic étiologique n'a été établi que sur l'aspect clinique de la maladie.

D'après l'Observation N° I de PENNEL William 1951

" Un malade de 17 ans est admis à l'hôpital en mars 1950 pour polyurie et polydipsie datant de 4 ans. Les résultats de deux restrictions hydriques et d'une injection de serum hypertonique corroborent le diagnostic de diabète insipide. Le poids spécifique de l'urine n'ayant jamais dépassé 1006. Une injection de vaso-pressine fut suivie d'une importante baisse de la polyurie et d'une densité urinaire de 1029.

Deux mois avant son hospitalisation, on avait découvert à la radiographie une infiltration pulmonaire diffuse, mais l'expectoration n'était pas bacillifère. A son entrée le malade est fatigué et anorexique, l'image pulmonaire est inchangée et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine est négative. A l'examen on découvre des adénopathies cervicales et axillaires dont la biopsie montre le caractère inflammatoire banal sans follicule épithélioïde. D'autre part une réaction de KWEIN s'avère négative. Les protéines sériques sont à 77 grs par litre avec 40 grs d'albumine.

Malgré la négativité de la biopsie et de la réaction de KWEIN, l'auteur conclua au diagnostic de maladie de B.B.S. sur l'association de l'image pulmonaire, des adénopathies, du diabète insipide et de la négativité de l'intra-dermo-réaction à la tuberculine. "

Comme l'a montré POSNER, l'atteinte sarcoïdique peut ne pas être cantonnée au lobe postérieur, mais diffuser à la totalité de la glande pituitaire, réalisant des syndromes hypophysaires divers. Ainsi nous avons trouvé 7 cas d'hypopituitarisme. Cette différence de fréquence entre le diabète insipide et l'hypopituitarisme est expliqué ainsi par RICKARDS et BARRET (cité par le Professeur ALBEAUX-FERNET)

" Dans la sarcoïdose, le granulome frapperait en premier lieu l'infundibulum puis descendrait dans la tige, l'hypophyse postérieure pour atteindre plus rarement l'hypophyse antérieure ce qui expliquerait la quasi constance du diabète insipide, la rareté de l'hypopituitarisme. "

En raison de l'extrême fragilité de l'hypophyse, on ne peut affirmer dans tous les cas que la lésion de l'hypophyse est due à l'action directe de la sarcoïdose. Ainsi dans les 7 cas que nous avons colligés, deux sont douteux.

Dans le cas de KRAUS (1942), il s'agit d'une femme de 41 ans qui présente un syndrome d'hypopituitarisme avec un trouble de métabolisme de l'eau. A l'autopsie la sarcoïdose est vérifiée par l'existence de follicules épithélioïdes au niveau des ganglions et de la rate. Au niveau de l'hypophyse il existe des follicules sarcoïdosiens dans le lobe postérieur et une atrophie du lobe antérieur ; mais il existe un allongement du dos de la selle qui comprime et atrophie la tige pituitaire.

On peut se demander dans ce cas si le lobe antérieur est détruit par les follicules sarcoïdosiens ou par atrophie secondaire due à une compression de la tige par le dos de la selle.

De même dans le cas d'OWEN et KENNEDY (1954), il s'agit d'un homme de 52 ans. Il présente depuis 1934 un syndrome d'hypopituitarisme et meurt en 1949. A l'autopsie : la maladie de B.B.S. est vérifiée par l'existence de follicules typiques au niveau du poulmon, du foie, de la rate et des ganglions.

L'hypopituitarisme est dû à une absence totale d'hypophyse, même à l'examen histologique ; dans la région hypothalamique et infundibulum il n'existe aucun follicule sarcoïdosiens.

Dans ce cas la destruction de l'hypophyse peut être due :

- soit à la sarcoïdose (malgré l'absence totale de follicule) : en effet SHEEHAN cite la sarcoïdose comme cause de "selle vide".

- soit à un granulome à cellules géantes, mais dans les cas décrits par OELBAUM et WAINWRIGHT, il existait une infiltration granulomateuse des surrénales qui manque dans ce cas.

Dans les 5 autres cas d'hypopituitarisme que nous avons rassemblés, l'origine sarcoïdosiens semble suffisamment prouvée. Citons les observations de GLASS, GJERSOE et KJERULF, ISRAEL et SONES, POSNER déjà cité, et ALBEAUX-FERNET.

D'après l'observation d'ALBEAUX-FERNET, HOUDART et CHABOT 1954

((Un malade de 21 ans est hospitalisé à l'hôpital

Laënnec en juillet 1954. Il présente depuis la puberté un syndrome d'hypopituitarisme fait d'une adiposité diffuse prédominant à la paroi abdominale, d'une rareté des poils axillaires avec un visage glabre. La peau est fine, sèche, les cheveux fins et souples ; la verge est celle d'un enfant de 14 ans, les testicules sont atrophiques. La réalité de l'hypopituitarisme est prouvée par les examens histologiques qui montrent l'insuffisance des secteurs :

- gonadotrophiques.

Le taux de F.S.H. est inférieur à 5,67 unités souris celui des 17 cétostéroïdes égal à 3 mg par 24 heures

- cortécotrophiques

Le test de THORN montre une réactivation surrénale (le taux des 17 cétostéroïdes passant de 3 à 12 mg), mais la chute des éosinophiles est insuffisante

- thyreotrophiques

Le métabolisme de base est abaissé de 31 %
L'iode protéique est abaissée à 5,7 %

En août 1951 apparaît brutalement un diabète insipide à la suite d'une insolation prolongée ; la diurèse oscille entre 8 et 10 litres par jour ; l'administration de post-hypophyse réduit considérablement celle-ci.

En juin 1954 apparaît une baisse de l'acuité visuelle à droite avec céphalée temporo-frontale droite. L'examen campimétrique montre une hémianopsie bitemporale.

On pratique une radio de la selle turcique qui est normale, plutôt petite. Le L.C.R. clair contient de 37 à 77 leucocytes par MM^3 surtout représentés par des lymphocytes et 0,46 d'albumine avec un B.W. négatif, un benjoin colloïdal à 000 00 2.22 000 000 00.

L'électroencéphalogramme montre la présence d'ondes lentes de I à 3 cas qui pourrait s'expliquer par un processus lésionnel de la base.

La réaction de BORDET-WASSERMAN est négative, l'intra-dermo-réaction à la tuberculine à 50 unités est négative. Les protides sanguins sont à 84 grs avec 39 gr de globuline. Cet ensemble de signes fait penser à une tumeur de l'hypophyse et le Docteur HOUDART intervient le 18 juillet 1954. On trouve une infiltration du chiasma avec augmentation de volume des deux nerfs optiques surtout le droit. L'ablation de la tumeur n'est pas possible, on pratique une biopsie au niveau du nerf optique qui montre un bouleversement de l'architecture du nerf par une infiltration granulomateuse de type lymphe épithélioïde grossière.

rement folliculaire sans nécrose, ni caséification réalisant une image comme on peut en rencontrer dans la sarcoïdose.

Le malade est alors traité par l'A.C.T.H. en perfusion intra-veineuse (10 mg) puis intra-musculaire (150 mg). Cette thérapeutique entraîne une réduction du diabète insipide. Le remplacement de l'A.C.T.H. par la cortisone est suivi d'une reprise de la polyurie, et reste sans action sur l'hypopituitarisme.))

Cette observation est particulièrement intéressante, car aucun signe ne permettait de penser à la maladie de B.B.S.

- pas de syndrome de HEERFORDT
- pas de signes pulmonaires, osseux, ganglionnaires
- pas de paralysie des nerfs craniens ou autres signes nerveux concomittants.

Ce qui prouve la nécessité de bien connaître ces atteintes, et d'évoquer la sarcoïdose devant tout syndrome hypophysaire. Dans ce cas, trois signes avaient valeur d'orientation ; la négativité de l'intra-dermo-réaction ; l'hyperprotidémie et la pleiocytose à type lymphocytaire du L.C.R. Nous y reviendrons plus tard.

Une autre remarque doit être faite au sujet de ce cas, l'absence d'action de la cortisone et de l'A.C.T.H. (l'action temporaire de l'A.C.T.H. sur le diabète insipide serait due pour l'auteur à des impuretés). Nous pouvons lui opposer l'observation d'ISRAEL et SONES où l'administration de cortisone à la dose de 3,50 gr améliora considérablement un syndrome d'hypopituitarisme ; cette amélioration durait encore 31 mois après le début du traitement.

Lais peut-être cette action n'est-elle due qu'à une involution spontanée du syndrome comme nous en avons observée pour le diabète insipide. Disons tout de suite que ce sont ces rémissions spontanées qui rendent impossible tout jugement sur les thérapeutiques proposées.

La maladie de B.B.S. peut réaliser encore d'autres syndromes hypophysaires.

Des cas de syndrome adiposo-génital ont été publiés par ESSELIER et KOSJEWSKI, DOUB et MENAGH, KRAUS-ZEMAN, FRANCESCHETTI et de MORSIER.

Un cas de cachexie hypophysaire par LUDHOLM.

Doux cas d'hypopituitarisme par HAAS et TOUNLAND et MORARD.

Mais parfois l'atteinte de la région hypothalamo-hypophysaire est plus légère, ne réalisant que des syndromes peu importants. On relève en effet de nombreux cas d'aménorrhée (LESNE-COUTELA et LEVESQUE, COLLOVER, OLLE HOOK N° III)

De même 8 observations font état de troubles du sommeil : simple somnolence. Dans les cas de ZAHN et WEBER, COLLOVER, WANDENSTROM, envie irrésistible de dormir, dans ceux de GUILLAIN, REISS et ROTHFELD, G. de MORSIER et FRANCESCHETTI, véritable léthargie, dans celui de BERG et BERGSTRAND.

Ces troubles qui témoignent d'une atteinte plus diffuse de la région hypothalamique sont parfois associés à des troubles de la régulation thermique (GJERSOE et KJERULF, OLLE HOOK N° 8).

D'après l'observation de GJERSOE, KJERULF et JENSEN 1950

Un jeune homme présente à l'âge de 17 ans (en 1935) des adénopathies hilaires et une irido-cyclite bilatérale pour laquelle on pratique une énucléation de l'oeil gauche en 1937 et du droit en 1941.

L'examen histologique montre des follicules sarcoïdosiens typiques. En 1946 des modifications psychiques (inertie, apathie, irritabilité) et des troubles du sommeil apparaissent.

En 1947 le malade se plaint de polyurie avec polydipsie (diurèse de 6,5 litres par jour avec une densité à 1003) et de frilosité.

Le 23 juin 1948, à l'examen on trouve, outre le diabète insipide les troubles du sommeil, et de la régulation thermique, des signes d'hypopituitarisme (peau sèche, cheveux rares, organes génitaux hypertrophiques) et un flutter auriculaire. La radio pulmonaire montre des ombres disséminées aux deux bases. La cuti et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine sont négatives. L'expectoration ne contient pas de bacille de KOCH ; le dosage des protéides sanguins montre une hyperglobulinémie à 47 grs par litre.

Le malade meurt le 7 juillet 1948 et on pratique une autopsie qui montre une hypophyse petite. A l'examen histologique, on trouve dans l'aire hypothalamique, une inflammation chronique avec des amas de cellules épithélioïdes et de nombreuses cellules géantes dans le tissu conjonctif. Le diagnostic histologique est sarcoïdose.

- Pour terminer, disons que LONGSCOPE et KRAUS ont publié un cas où l'atteinte de l'hypophyse ne se manifestait pas cliniquement mais fut une découverte d'autopsie.

D) LES LÉSIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Nous avons séparé à dessein les atteintes hypothalamo-hypophysaires des atteintes centrales, car elles réalisent des tableaux cliniques assez typiques.

Par contre, lorsqu'on parcourt les observations des sarcoïdoses du système nerveux central, on est surpris par la diversité des tableaux cliniques.

Tous les syndromes neurologiques peuvent être réalisés par la maladie de B.B.S. Il suffit pour s'en rendre compte de se rapporter aux diagnostics qui ont été posés. A cet effet, nous emprunterons à MAYOUX la liste de quelques uns des diagnostics qu'il a relevés :

- Sclérose multiple atypique (ZOLLINGER, ZEMAN).
- Hémorragie cérébrale récidivante (ZOLLINGER)
- Arachnoïdite adhésive d'origine indéterminée
(ERICKSON, ODOM et STERN)
- Méningo-encéphalite chronique (ZAHN et WEBER).
- Méningo-encéphalite à type d'encéphalite épidémique
- Syndrome de GUILLAIN ET BARRE
- Pachyméningite hémorragique (VOGT)
- Tumeur cérébrale (TILLGREEN, PATRY, ZEMAN)
- Tumeurs multiples du cerveau (IENARTOWICZ et ROTHFELD)
- Méningites avec abcès du cerveau
- Tuberculose de la base
- Tumeur du cervelet, Etc...

Dans tous les cas le diagnostic étiologique a été fait rétrospectivement ou à l'autopsie.

Il est donc impossible d'établir un tableau typique de la sarcoïdose du système nerveux central. On aimerait au moins établir une classification d'après les cas les plus fréquemment rencontrés.

COLLOVER qui consacra le premier travail important sur la sarcoïdose nerveuse s'est refusé à classer les atteintes centrales, il s'est borné à citer différents cas.

Cette diversité clinique ne surprend pas lorsqu'on connaît l'anatomo-pathologie des lésions : lésions méningées uniques ou disséminées, diffusant par les vaisseaux à l'encéphale. Toutes les parties de l'encéphale ou des méninges pouvant être atteintes, tous les syndromes neurologiques pourront donc être réalisés.

D'après cette disposition anatomique, on peut essayer de classer les atteintes sous de larges rubriques.

- Si les méninges sont seules atteintes, on verra se réaliser des méningites chroniques.

- Si méninges et encéphale sont atteints, c'est un tableau de méningo-encéphalite qui apparaîtra.

- Enfin, si seule l'encéphale est touché, éventualité peu fréquente, puisque les lésions diffusent des méninges à l'encéphale, on verra des encéphalites.

- Les lésions peuvent ne pas être disséminées, mais uniques, réalisant un syndrome tumoral qui, suivant sa localisation donnera des atteintes oculaires ou un syndrome d'hypertension intra-cranienne. C'est le mérite d'ESSELIER et KOSJEWSKI d'avoir donné la première classification des atteintes centrales en méningites, méningo-encéphalites, et encéphalites.

En fait, l'évolution même de la maladie rompt ce cadre déjà large : à une méningite succédera une encéphalite puis un syndrome d'hypertension intra-cranienne. Mais cette diversité des syndromes apparaissant au cours de l'évolution va aider au diagnostic. Il semble que le plus important est moins le syndrome réalisé que la succession de différents syndromes.

C'est pourquoi nous pensons que tout en décrivant les différents aspects cliniques qui ont été rencontrés, il faut citer des observations pour remplacer ces différentes atteintes dans l'évolution d'ensemble de la maladie.

Nous avons retrouvé 52 cas d'atteinte centrale en excluant les formes hypothalamo-hypophysaires.

A - LA FORME MENINGO - ENCEPHALITIQUE

Est la forme la plus fréquente. Nous en avons retrouvé 27 cas. Peut-on en tracer un tableau typique ? c'est difficile en raison de ses manifestations protéiformes.

Dans l'ensemble des cas : C'est un syndrome méningé avec céphalées, vomissements, parfois raideur de la nuque et Kernig, qui ouvre la scène. Ce syndrome méningé persiste,

en général isolé, pendant un mois, parfois un an, puis des signes d'atteinte cérébro-médullaire apparaissent. Le plus souvent ils sont formés d'un syndrome pyramidal avec Babinski, abolition des réflexes ou hyper-réflexivité, et d'un syndrome cérébelleux avec ataxie, dysarthrie, adiadococinésie, tremblement. L'évolution est extrêmement variable. Dans les formes les plus complexes la mort en est l'aboutissement, soit du fait des troubles neurologiques, soit du fait des complications. Dans d'autres cas, tout rentre dans l'ordre. Mais cette évolution porte sur des années, avec des rémissions et des poussées. Certains signes disparaissent, puis de nouveaux troubles qui n'existaient pas auparavant apparaissent. C'est cette extrême variété des signes neurologiques dans le temps qui constitue le caractère le plus frappant des méningo-encéphalites sarcoïdiques.

Mais le tableau clinique peut être différent. Le syndrome méningé peut être contemporain de l'atteinte cérébro-médullaire (PENNEL, Obs. N° 3, WILLIAM DENIS, G. DE LORSIER et P. MAURICE), ne se traduisant parfois que par des modifications du liquide céphalo-rachidien sans signes cliniques. Parfois le syndrome méningé n'apparaît qu'après le syndrome cérébro-médullaire (OLLE HOOK? Obs. N° 6, ROOS B.) Enfin, il peut n'être qu'une découverte d'autopsie, alors que toute l'histoire clinique se résumait à une atteinte cérébro-médullaire sans signes méningés (ZOLLINGER)

D'après l'observation de WILLIAM DENIS 1950

Malade de 39 ans, marié, sans antécédents notables, présente en mai 1948 des parésies du membre supérieur gauche, suivies dans les deux mois de crises de rigidité en extension du membre inférieur gauche.

En décembre 1948 et en avril 1949 : il eut à deux reprises des pertes de connaissance de quelques heures.

En juin 1949 : apparaît une crise d'épilepsie Bravais-Jacksonienne dans la jambe gauche durant 20 à 30 secondes. Ces crises se répétèrent par la suite.

En août : Il présentait des crises de deux types :

- soit il tombait brusquement en arrière
- soit il présentait des mouvements cloniques de la partie gauche du corps (face, membre supérieur et inférieur), sans perte de connaissance.

Il fut hospitalisé en septembre, et l'examen montra :

- Des signes d'atteinte pyramidale : légère hémiplégie gauche avec exagération des réflexes tendineux et cutanés plantaires en extension.
- Des signes d'atteinte cérébelleuse : incoordination motrice avec tremblement intentionnel.
- D'autre part, il présenta des crises de mouvements toniques atteignant le côté gauche du corps.

L'électroencéphalogramme montra des décharges électriques répétées, semblant provenir de l'hémisphère gauche et de temps en temps du lobe frontal. Mais aucun signe de lésion pariétale droite ne pouvait expliquer les crises toniques.

Le liquide céphalo-rachidien montra la participation méningée (albumine 0,670) réaction de Pandy positive).

Les examens complémentaires signèrent l'étiologie. D'une part la radio pulmonaire montrait des adénopathies hilaires bilatérales, et un aspect irrégulièrement tacheté des deux lobes pulmonaires. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine était négative, et les crachats ne contenaient pas de bacilles de Koch. D'autre part, une radiographie des mains montra une ostéite de Jüngling typique. Le dosage des protéines sanguines sériques mit en évidence une hyperglobulinémie à 39 g pour 34 g d'albumine.

L'évolution de la maladie n'est pas précisée par l'auteur.

D'après l'observation de DEGOS R. DELZANT, CONTAMIN et PERNOT

1955 -

Une malade de 42 ans, présente depuis 1950 une succession de manifestations de maladie de B.B.S. : adénopathies hilaires avec réactions tuberculiniques négatives, en 1951, tuméfaction parotidienne bilatérale, disparaissant en 4 mois et irido-cyclite. En 1952, lésions cutanées à structure sarcoïdique. En 1954, adénopathies épitrochléenne bilatérale. La malade est traitée par l'Ischniazide (0,30 gr par jour pendant trois mois), puis à la vitamine D2 (30 mg par semaine pendant un mois).

Le 11 janvier 1955 : la malade est hospitalisée à St Louis pour céphalées, vomissements, obnubilation progressive. L'examen ne montre qu'une discrète paralysie faciale droite, une atteinte du IXe (voix nasonnée, fausse route alimentaire) avec réflexes nauséux et du voile, un signe de Babinski bilatéral sans déficit moteur, et sans modification des réflexes. Le fond de l'oeil montre des plages de choric-rétinite para-papillaire bilatérales.

Le liquide céphalo-rachidien contient : albumine 0g,30 ; glucose : 0g,47 ; chlorures : 0g,67 ; cytologie : 8,4 éléments ; benjoin colloïdal normal.

La cuti réaction est toujours négative. Les adénopathies hilaires ont régressé.

Le 24 Janvier 1955 : la malade est hospitalisée à la Salpêtrière, au Service de Monsieur le Professeur ALAOUANINE pour état confusionnel modéré, sans hallucinations ni idées délirantes. L'examen montre un signe de Babinski bilatéral, une discrète apraxie de l'habillage, et une apraxie constrictive très importante.

Le liquide céphalo-rachidien est nettement modifié : albumine 0g,45 ; liquide spinal : 13 éléments ; liquide céphalique 56 éléments,

L'électro-encéphalogramme donne un tracé très altéré. L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation globale et symétrique des ventricules.

Du 24 janvier au 15 février 1955 : survient une résolution spontanée progressive du syndrome confusionnel, avec persistance de l'apraxie et du signe de Babinski bilatéral.

Du 23 février au 26 mars 1955 : la malade est soumise à un traitement quotidien par 50 mg d'A.C.T.H. et 500 mg de vitamine C. Alors que les signes cliniques régressent complètement avec disparition du signe de Babinski et de l'apraxie, le LCR reste anormal (albumine : 0g,35 ; liquide spinal : 9 lymphocytes ; liquide céphalique : 20 lymphocytes). Les signes oculaires ne se modifient pas, et les signes cutanés subissent une nouvelle poussée. La malade est envoyée en convalescence le 7 avril 1955.

Après une phase de stabilisation neurologique, pendant laquelle les lésions cutanées ont progressé, malgré un essai de corticothérapie (100 mg par jour), la malade est réhospitalisée le 8 juillet 1955. Des vertiges et des vomissements sont apparus depuis 8 jours. Il existe une légère diminution de la force segmentaire à droite, un nystagmus vertical, une surdité totale à gauche et au fond de l'oeil, un énorme placard papillaire saillant, avec des nodules blancs le long des veines temporales. La malade est soumise à 100 mg de cortisone par jour pendant un mois puis à 10 mg de métacortandrachine.

Les signes neurologiques ont été variables : syndrome pyramidal bilatéral avec diminution de la force des raccourcisseurs des membres inférieurs, et signe de Babinski bilatéral, syndrome cochléo-vestibulaire d'origine centrale, syndrome cérébelleux discret, diplopie avec paralysie du VI^e droit, enfin, récemment hémiparésie droite spasmodique. Le dernier électro-encéphalogramme était revenu à la limite de la normale.

Comme nous venons de la voir, ce qui caractérise

ces méningo-encéphalites est l'évolution par poussées successives. Des périodes d'amélioration coupent des poussées d'aggravation. Mais chaque poussée ramène un nouveau cortège de signes neurologiques. La variabilité des signes avec chaque poussée constitue le deuxième caractère de l'affection. Dans la sclérose en plaques par exemple, il existe des poussées coupées de phases d'amélioration, mais chaque aggravation se fait dans le même sens. Par contre, dans la maladie de B.B.S. une nouvelle poussée amènera un syndrome neurologique totalement différent : à une hémiplégie succédera un syndrome cérébelleux, puis un syndrome mental, puis des crises d'épilepsie.

C'est la richesse extrême en syndromes neurologiques successifs qui finit de caractériser des méningo-encéphalites.

L'atteinte cérébro-médullaire qui nous a semblé la plus fréquente associée à une atteinte cérébelleuse un syndrome pyramidal.

En fait, tous les syndromes neurologiques peuvent être réalisés. Ainsi, nous avons rencontré :

1°) - Des crises d'épilepsie (ESSELIER et KOSJEWSKI Obs.N°2,

RICKER-WALTER et MARDELLICLARK, BROCARD et CHOFFET Obs. N° 1, OLLE HOOK Obs. N°2, REISS et ROTHFELD)

2°) - Des troubles pyramidaux

- des hémiplégies ou simples hémiparésies (OLLE HOOK Obs. N° 2-7-9, WILLIAM DENIS AMYOT ROMA, CLEMENT CLAUDE)
- des paraplégies flasques (G. DE MORSIER, P. MAURICE Obs. N° 1 VOGT)
- des paraplégies spasmodiques (JEFFERSON Obs. N° 3 et 4)
- une simple exagération des réflexes (SEZARY et RABUT)
- un réflexe cutané plantaire en extension (OLLE HOOK Obs. N°3, ZAHN et WEBER, L. DE HAAS)

3°) - Des troubles cérébelleux

(OLLE HOOK Obs. N° 7, PENNEL Obs. N°3, MOHN, ZEMAN)

4°) - Des troubles psychiques

Nous en avons retrouvé 18 cas.

- Le syndrome de KORSAKOFF constitue un des tableaux les plus fréquemment rencontrés. Dans les 4 cas que nous avons trouvés (ZAHN et WEBER Obs. N°1 et 2, VOGT, G. DE MORSIER et P. MAURICE) l'étiologie sarcoidosique peut être mise en doute dans le dernier cas, en raison de l'éthylisme du malade.

.. Des hallucinations auditives (PATRY, ROSS) visuelles avec agitation (OLLE HOOK Obs. N°6)

- Un état amnésique (ESSELIER et KOSJEWski, HAAS, UTHOFF)

.. Un état confusionnel (DEGOS et DELZANT)

- Une psychasthénie (GUILLAIN et LIEUTAND)

- Une neurasthénie (ERICKSON ODOM et STERN)

- Tout se résume parfois à une simple diminution de l'intelligence, avec faible pouvoir de concentration, et déséquilibre émotionnel (OLLE HOOK Obs. N° 7 et 8, RICKER WALTER et MARDENY).

- Nous citerons l'observation de VALLADE et POSTEL où les troubles mentaux constituaient la seule manifestation neurologique, et de ce fait étaient assez difficiles à rattacher à la maladie de B.B.S.

D'après l'observation de VALLADE et POSTEL 1955

Un jeune homme de 19 ans présente en mars 1954 une conjonctivite suivie d'une parotidite et d'une maxillarite bilatérale. Des adénopathies inguinales et axillaires apparaissent ensuite. Une radiographie pulmonaire montre une augmentation des ganglions hilaires. A la même époque on constate sur le thorax un érythème constitué par de larges plaques indurées qui disparaissent en un mois. La cuti-réaction est négative.

Le 21 juin 1954 : un iritis bilatéral apparaît. On pratique alors une radio des extrémités qui montre une légère décalcification de l'extrémité inférieure des métacarpiens, et des métatarsiens.

Le malade est alors traité par Novar et calcium qui entraînent une diminution des adénopathies et des lésions oculaires. Mais le malade présente alors au mois de juillet un épisode dépressif aigu avec interprétation délirante. Il pense qu'on veut l'empoisonner, ou qu'il a une maladie grave. Il présente même une réaction anxieuse, car il cherche à quitter l'hôpital pour aller prévenir le commissaire de Police.

Traité par l'Isoniazide, son état psychique s'améliore. Il est placé le 1er septembre 1954 dans une Maison de

Repos. Malheureusement il ne fait pas une bonne critique et au mois d'octobre il persiste une conviction délirante. Il écrit alors à un camarade " Qu'on a voulu lui faire absorber un narcotique, et qu'il a gagné la première manche ".

Cependant l'état dépressif aurait actuellement disparu.

- 5°) - Nous avons retrouvé 4 observations où l'atteinte centrale était purement médullaire. La moelle peut être touchée à n'importe quel étage : cervical (KAHAN), dorsal (VOGT, JEFFERSON), sacré (REISNER)

D'après l'observation N° 3 de JEFFERSON Michaël. 1952

Un menuisier de 39 ans consulte en 1944 pour une toux chronique avec crachats sanglants et dyspnée d'effort? Le diagnostic de tuberculose est rejeté.

En 1948 : le malade se plaint de conjonctivite chronique. Des adénopathies généralisées associées à une hépato-splénomégalie, conduisent à pratiquer une biopsie ganglionnaire qui signe la sarcoïdose.

En avril 1950 : se constitua lentement une paraplégie flasque avec paralysie progressive des membres inférieurs, anesthésie des membres inférieurs et du tronc remontant jusqu'au territoire de D6, et s'accompagnant d'une abolition de la sensibilité profonde.

En décembre 1950 : il est admis à l'hôpital pour une conjonctivite phlycténulaire et une éruption sarcoïdosoïde du maxillaire inférieur. Une radiographie montre une fibrose des deux champs pulmonaires, mais la cuti et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine sont négatives.

En octobre 1951 : la paraplégie flasque devient spasmodique, les membres inférieurs sont hypertoniques, il existe un clonus du pied et de la rotule, avec Babinski bilatéral. Les réflexes sont vifs et polycinétiques. L'anesthésie des membres inférieurs et du tronc persiste, avec limite supérieure au niveau de D6.

- 6°) - Enfin, la sarcoïdose du système nerveux central peut créer un syndrome d'hypertension intra-cranienne avec céphalées, vomissements, somnolence, et stase papillaire au fond de l'oeil. Cette hypertension intra-cranienne domine fréquemment le tableau (PATRY, HAAS, ZAHN et WEBER, ERICKSON, ODOM et STERN)

D'après l'observation de PATRY. 1943 :

" Malade de 32 ans qui a la suite d'une rhinite

subfébrile présente des céphalées avec vomissements, des accès de perte de conscience, et des hallucinations auditives.

A l'examen, on trouve une légère raideur de la nuque, une abolition des réflexes abdominaux, et au fond de l'oeil, une stase papillaire droite. D'autre part il existe une paralysie du facial gauche. On porte le diagnostic de tumeur du cerveau. Le malade meurt 18 mois après le début de sa maladie.

A l'autopsie : on trouve une hydrocéphalie interne marquée et quelques granulomes sur les méninges. Tout le système épendymaire et ventriculaire est épaissi, de même que les plexus chroïdes. L'examen histologique montre des nodules épithélioïdes avec lymphocytes. La sarcoidose avait aussi atteint le foie. "

Ces syndromes d'hypertension intra-cranienne peuvent aussi être créés par des sarcoïdes uniques réalisant de véritables tumeurs cérébrales. Suivant leur localisation, ils créeront d'autres troubles, en particulier ils pourront retentir sur la voie optique donnant des névrites rétro-bulbaires, une hémianopsie bitemporale, une atrophie optique (COLEMAN et MEREDITH, LENARTOWICZ et ROTHFELD, ROSS J.A. EVERTS)

D'après l'observation de COLEMAN et MEREDITH :

" Madame L... âgée de 57 ans est hospitalisée le 1er juin 1936 pour une céphalée bi-temporale très vive datant de quelques mois, et une baisse bilatérale de l'acuité visuelle.

L'examen : montre une atrophie optique bilatérale marquée, une hémianopsie bi-temporale, surtout marquée à gauche. Mis à part un pouls à 60, le reste de l'examen est négatif. Une radio du crane montre une selle Turcique ballonnée, avec amincissement des clinoides postérieurs. Le diagnostic de tumeur cérébrale est posé, et l'intervention eut lieu le 18 juin :

On découvre une tumeur encapsulée située au-dessous du nerf optique gauche, et entre lui et le nerf optique droit. On procède à l'ablation de la tumeur, l'histologiste conclut à un tuberculome avec cellules épithélioïdes et cellules géantes sans caséification ni nécrose.

Le 25 juin : l'examen campimétrique montre un élargissement considérable des champs visuels, avec amélioration de la vue.

Le 26 juin : la malade quittait l'hôpital.

Le 27 novembre : L'acuité visuelle est revenue à la normale (ODG 20/20) de même que les champs visuels et le fond d'oeil. Le liquide céphalo-rachidien contient 3 leucocytes par mm³, 0g,88 de glucose et 6g,92 de chlorures.

41 mois après l'intervention, la guérison persistait)).

L'auteur s'étonne que cette "tuberculose" n'ait pas rechuté. Il nous semble que nous sommes en présence d'une sarcoïdose localisée typique, d'après les caractères histologiques de la coupe, et l'évolution. L'auteur ne nous donne hélas aucun renseignement sur la radiographie pulmonaire, la cuti, l'aspect radiologique des extrémités.

Nous avons terminé à dessein sur cette observation pour montrer les difficultés du diagnostic dans les atteintes centrales, sarcoïdiques isolées, et pour souligner encore l'aspect protéiforme de ces atteintes.

B - LES FORMES ENCEPHALIQUES

Elles sont extrêmement rares. A un moment quelconque de l'évolution d'une forme que l'on prenait pour encéphalique pure, l'atteinte méningée se manifeste soit cliniquement, soit par de simples modifications du liquide céphalo-rachidien.

Dans quelques observations il existe une atteinte encéphalique isolée durant la vie du malade, mais l'autopsie révèle des sarcoïdes méningés. (RICKER WALTER et NARDELLI Clarck)

En fait le nombre de formes encéphaliques pures est peu élevé. (LENARTOWICZ et ROTHFELD. ROSS J.A.)

D'après l'observation de LENARTOWICZ et ROTHFELD. 1930

Une jeune fille de 17 ans présente depuis un an une ostéite de Jüngling typique des mains et des pieds, une éruption faite de nodules à la face, dans le dos, et aux extrémités supérieures et inférieures, et enfin des adénopathies médiastinales complètent le tableau de maladie de B.B.S.

Il apparaît enfin un syndrome d'hypertension intracranienne avec céphalées, vomissements, et diminution de l'acuité visuelle. Le fond d'oeil montre une papille de stase et une atrophie du nerf optique.

La radio du crane objective une selle turcique élargie et un amincissement des os.

A l'examen on trouve une légère parésie de la jambe droite, et un signe de Babinski bilatéral.

Au cours de l'évolution la malade présenta des crises douloureuses avec perte de conscience, et mictions involontaires. L'apathie augmenta et finalement la malade mourut deux ans après le début de la maladie.

L'autopsie montra une infiltration sarcoïdique importante du cerveau, mais des méninges intactes.

Il existait un infiltrat volumineux de la base du cerveau occupant la région de l'infundibulum et du chiasma, ainsi que les nerfs optiques.

Il s'étendait en arrière jusqu'aux pédoncules cérébraux et latéralement vers les lobes temporaux ; à droite le bulbe olfactif était intéressé. On trouva encore des foyers sur le cervelet, un infiltrat pénétrant le lobe temporal gauche, un autre dans la région sous-thalamique et le corps strié. Le noyau lenticulaire gauche et le noyau caudé droit était infiltré ainsi que le plancher du III^e ventricule.

L'examen histologique montra des follicules typiques sans nécrose ni cellules géantes.

A la lumière de cette observation, et se basant sur la clinique seule, quelques cas ont été publiés comme des encéphalites pures (UTHOF, GUILLAIN, KUDELSKI et LIEUTAUD, OLLE HOOK N° 3, EVERIS, ROGERS et BODMAN, ROTHFELD)

Nous pensons qu'il est difficile d'affirmer l'atteinte purement encéphalique.

On retrouve dans ces formes les mêmes caractères que dans les méningo-encéphalites.

- L'évolution par poussées successives.
- La variabilité des syndromes neurologiques avec chaque poussée.
- La richesse des syndromes neurologiques.

Signalons qu'une forme nous paraît particulièrement fréquente, le syndrome d'hypertension intra-cranienne (ROSS J.A. BERG et BERGSTRAND).

Nous citerons l'observation de ROSS car l'intégrité des méninges a été vérifiée à l'autopsie.

D'après l'observation de ROSS J.A. 3 Septembre 1955.

Un malade de 24 ans présente en 1934 un syndrome de

Heerfordt typique fait d'une irido-cyclite bilatérale et d'une parotidite avec sous maxillarite droite puis gauche.

A cette époque l'intra-dermo-réaction à la tuberculine à 1/100 est négative. Une radio pulmonaire montre une augmentation bilatérale des hiles.

En juin 1940 : le malade est hospitalisé pour céphalée, perte de la mémoire et baisse de l'acuité visuelle. L'examen ophtalmologique montre une hémianopsie latérale homonyme supérieure droite et au fond d'œil un oedème bilatéral de la papille et atrophie secondaire. Une radio du crâne objective une érosion des clinoides postérieures et du dos de la selle, mais sans augmentation des empreintes vasculaires.

En octobre 1941 : des troubles pyramidaux apparaissent. Le diagnostic de tumeur cérébrale est porté et l'intervention fut décidée. Devant l'existence d'une tumeur avasculaire on pratique une lobectomie temporale gauche. L'histologiste conclut au diagnostic de tuberculome sur l'existence de petites nappes de cellules épithéliales entourées par des lymphocytes, et par endroits par des cellules géantes.

Le 2 novembre 1941 : le malade quitte l'hôpital avec une hémianopsie latérale homonyme droite complète (résultat de la lobectomie) et une hémiparésie droite.

En août 1950 : le malade est réhospitalisé et à cette occasion la coupe histologique est réexaminée et l'histologiste élimine formellement la tuberculose au bénéfice de la sarcoïdose sur l'absence de caséification et la situation centrale plutôt que périphérique des cellules géantes.

Le malade présente alors une atrophie optique bilatérale.

Fin 1952 : Il devient somnolent et son pouvoir de concentration diminue.

En mars 1953 : A la suite de perte de conscience il présente une parésie prononcée du bras et de la jambe droite.

Le 11 novembre 1954 : il meurt dans le coma.

L'autopsie montra des lésions sarcoïdosiques typiques autour de la cicatrice de lobectomie gauche et dans le cortex occipital droit.

C - LES FORMES MENINGEES

Les formes méningées pures sont rares. En raison des connexions vasculaires très importantes qui existent entre la lepto-méninge et l'encéphale, il est rare que l'atteinte méningée reste isolée. Elle est pure au début de l'atteinte centrale, mais par la suite, les lésions diffusant par les vaisseaux, c'est une méningo-encéphalite qui se trouve réalisée.

Seules des lésions de la dure-mère peuvent rester localisées, c'est en effet la méninge qui possède le moins de relations vasculaires avec le cerveau. (NAUMAN). Mais il existe indéniablement des cas où l'atteinte de la lepto-méninge est isolée, mais ne se manifestant que par des modifications du liquide céphalo-rachidien, elle passe inaperçue. Aussi, comme nous l'avons déjà dit, CARTENSEN et NORVITT dans une série de 15 cas n'avaient trouvé que deux cas d'atteinte du système nerveux central. Or l'étude du liquide céphalo-rachidien de tous les malades a permis de trouver 4 cas d'atteinte méningée. Nous pensons que des ponctions lombaires systématiques chez les malades atteints de maladie de B.B.S. montreraient une atteinte méningée fréquente et en particulier chez des sujets présentant un syndrome de Heerfordt, où des paralysies isolées des nerfs craniens. Du fait de l'évolution par poussées, il doit exister des lésions méningées qui tournent court, soit disparaissant, soit évoluant vers la sclérose, sans que l'encéphale soit atteint.

Dans quelques observations, l'atteinte encéphalique est pratiquement inexistante et l'on peut parler de méningites chroniques pures. (STAELHELIN, LONGSCOPE, TEPPER, KNAPP, PENNEL, TURLIAF, CARLOTTI et BLANCHON, SNOECK).

Du point de vue clinique, ces méningites chroniques ont une évolution longue avec poussées et rémissions, comme dans les méningo-encéphalites. Signalons aussi que nous avons retrouvé fréquemment une paralysie des nerfs craniens associée.

D'après l'observation de TEPPER M.B. 1947

Le 25 juin 1946 : est admis à l'hôpital un jeune homme de 17 ans pour malaises, anorexies et céphalées frontales, et diminution de l'acuité visuelle apparue depuis 5 jours.

L'examen montre une irido-cyclite bilatérale avec diminution des réflexes photo-moteurs, le reste de l'examen neurologique étant normal.

Le 28 juin : apparaît une paralysie faciale droite et une disparition des réflexes tendineux.

Le 1er juillet : une parotidite droite complète le syndrome de Heerfordt ; la paralysie faciale s'est bilatéralisée et les réflexes disparaissent aux membres supérieurs. L'examen neurologique est par ailleurs strictement normal.

On pratique une ponction lombaire qui montre un liquide céphalo-rachidien clair de tension normale ; contenant 68 éléments par millimètre cube avec 96 % de lymphocytes à 4% de polynucléaires. L'albumine est à 0,22 g, le glucose à 0,74 g et les chlorures à 6,20 g. La réaction de BORDET-Wasserman est négative.

Le 3 juillet : une parotidite gauche apparaît.

Le 8 juillet : les modifications du L.C.R. persistent

60 éléments par MM3 avec 98 % de lymphocytes et 2 % de polynucléaires. Albumine à 0,12 g par litre et glucose 0,78 g chlorures 6,30. Réaction de LANGE IIII234432.

Le 17 juillet : le liquide céphalo-rachidien montre la disparition des éléments et un taux d'albumine à 0,90/litre, glucose à 0,54 g et chlorures à 0,79. L'état s'améliore ensuite, la parotidite disparaît et les réflexes réapparaissent. La paralysie faciale s'améliore plus lentement.

Le 23 août : il rentre chez lui guéri.

LES MODIFICATIONS DU LIQUIDE CEPHALO - RACHIDIEN

Les modifications du liquide céphalo-rachidien sont extrêmement fréquentes au cours de la sarcoidose nerveuse. Dans les 182 observations que nous avons colligées nous avons retrouvé 56 fois des anomalies du liquide céphalo-rachidien, soit dans plus d'un quart des cas.

Quelque soit l'expression clinique de l'atteinte nerveuse, à l'exception des formes pseudo-tumorales de la base, et hypophysaires, il peut exister des modifications du liquide céphalo-rachidien.

Dans les formes tumorales, le mode de propagation de l'atteinte hypophysaire, sans temps méningé préalable explique peut-être l'absence d'anomalies du liquide céphalo-rachidien. Par contre, dans toutes les autres formes centrales, la diffusion des lésions se faisant à partir d'une localisation méningée primaire, il n'est pas étonnant que le liquide céphalo-rachidien soit modifié.

Dans les atteintes nerveuses périphériques, les modifications du L.C.R. semblent peu fréquentes, nous pensons que cette rareté est due, pour une part, à l'absence de ponctions lombaires systématiques. En effet, dans un certain nombre d'observations d'atteinte nerveuse périphérique, il n'a pas été fait d'étude du liquide céphalo-rachidien.

Si dans tous les cas de maladie de B.B.S. on pratiquait une ponction lombaire, le pourcentage des anomalies liquidiennes augmenterait certainement. Citons encore une fois les observations de CARTENSEN et NORVITT.

- Si les manifestations nerveuses de la maladie de B.B.S. sont protéiformes, les modifications du L.C.R. sont constantes.

- L'anomalie la plus constante est l'hypercytose à lymphocytes. Dans les 56 cas que nous avons rassemblés, cette hyperlymphocytose existait, très rarement peu importante (4 lymphos dans le cas de MORSIER, 3 dans celui de FREELAN). En général elle est de l'ordre de 10 à 30 lymphocytes par mm³, JOLLOVER avait publié un cas avec 162 lymphocytes.

- L'hyperalbuminorachie est aussi relativement constante ; elle existait dans les 2/3 des liquides pathologiques. Elle atteint en général 0,60 à 0,70 g (LESNE LAUNAY et SEE, TEPPER, MOUCHES, COLLOVER, citent des cas à 2,20 g).

- enfin, assez fréquemment les réactions de PANDY et NONNE sont positives.

PENNEL pensait, sur une étude de 9 cas que la glycorachie était abaissée, et de là il concluait à la nature infectieuse de la sarcoïdose. Sans prendre position quant à cette conclusion pathogénique, nous pouvons dire que nous n'avons pas retrouvé cette abaissement des sucres, à de rares exceptions près (6 fois).

- Pour terminer, disons que ces modifications du liquide céphalo-rachidien, sans être spécifique de la sarcoïdose nous semblent constituer néanmoins un élément de valeur pour le diagnostic qui mérite toujours d'être recherché.

- Dans le tableau (page 62), nous citons quelques uns des liquides céphalo-rachidiens anormaux que nous avons rassemblés.

<u>AUTEURS</u>	<u>ELEMENTS</u> par mm3	<u>ALBUMI-NE</u> g/l	<u>SUCRE</u> g/l	<u>CHLORURES</u>	<u>autres REACTIONS</u>
ALBEAUX-FERNET	37 à 72	0,46			PANDY + B.W -
AMYOT	6 lympho	0,24	0,63		PANDY - B.W; -
BERG et BERGSTRAND	3 à 12 lympho				PANDY + NONNE
COLEMAN et MEREDITH	2 lympho + I poly	0,88	6,92		
COLLOVER	10 à 162	0,50 à 2,20	0,17 à 0,40	6,80	PANDY +
DEGOS et DELZANT	liquide spinal 9 à 13 Liquide céphali. 20 à 55	0,35 à 0,45			
DENIS William		0,70			PANDY ++ NONNE
ERICKSON ODOM et STERN	50 lym.	0,26			
ERNSTING et SMITT	52	0,72			PANDY et NONNE +++
ESSELIER et KOSJEWSKI Obs. N° I Obs. N° II	4 52 à 66	1,43 1,32	0,50 0,10-0,3	5,85 72-4,30	

AUTEURS	ELEMENTS	ALBUMINE: g/l	SUCRE g/l	CHLORURES: g/l
FREEMAN et				
IRVING	3	0,30	0,66	
FEILING et VINER	15 lym.	0,15		
L. DE HAAS	10 à 50	0,90	0,25	
LESNE, LAUNAY et SEE		2,20		
LEVIN	11 lym. 1 poly.	0,90		
MORSIER et FRANCESCHETTI	4 lympho	0,22		7,40
MORSIER et MAURICE	28 lympho	0,56		
MOUCHES	21 lympho	1,10 à 2,20	0,80	7,70
NAUMAN	21 lympho			PANDY +
OLLE HOOK N°1	89 lympho + 100 poly	0,76		
N°2	16-90 lympho	1,40-3		
N°3	5 lympho + 4 poly	Normal		
N°6	11 lympho + 2 poly			PANDY NONNE
N°8	8 lympho + 2 poly	0,18		
N°9	9 lympho			

AUTEURS	ELEMENTS	ALBUMINE g/L	SUCRE g/L	CHLORURES g/L	autres REACTIONS
OTONELLO et ANARDI	15 lympho	3 g			NONNE PANDY +
PENNEL N° 2	10-18 lym	3,50 à 5g	0,32	7,22	
PENNEL N° 3	60 lympho	2,37	0,25		KULMER -
ROGERS et BODMAN		1 g			
SNOECK	66				PANDY NONNE +
TEPPER	64 lympho + 4 poly	2,20	0,54	6,20	
THOMPSON	15 lympho				
TURIAF et CARLOTTI	22 lympho	0,25	0,52		E.W. - Benjoin 00000222000 00000
VIETS		3,40			
ZAHN et WEBER	260	3 à 7	0,12-0,20	7,01-7,40	
WALDENSTROM	15 à 23	augmenté			

.. D I A G N O S T I C ..

Le problème diagnostique se pose différemment suivant que l'on a à faire :

- à une forme à localisation pluriviscérale
- ou à une forme neurologique.

I) - Dans les formes pluriviscérales :

Si l'atteinte nerveuse se développe au cours d'une maladie de B.B.S. déjà authentifiée, il sera facile de la rapporter à sa cause.

A ce propos nous tenons à rappeler une forme particulièrement évocatrice : le syndrome de HEERFORDT.

On sait ~~que~~ depuis PAUTRIER qu'il constitue un des aspects cliniques de la maladie. Il est caractérisé par l'association :

- d'une parotidite uni ou bilatérale, de volume modéré, d'évolution variable soit régressant rapidement en quelques semaines, soit persistant plusieurs mois.

- de lésions oculaires très variables, dont la forme la plus fréquente est une irido-cyclite bilatérale. Mais ce peut être une uvéite, une cyclite ou même une conjonctivite chronique.

- d'une altération de l'état général fait d'une température subfébrile à 37° - 38° avec asthénie et léger amaigrissement. On peut affirmer le syndrome de HEERFORDT devant cette triade symptomatique, mais il est fréquemment complété par une atteinte des nerfs périphériques. HEERFORDT avait signalé ces paralysies et insisté sur celles du facial.

Les éléments de ce syndrome sont fréquemment dissociés. La parotidite peut précéder ou suivre l'irido-cyclite à plusieurs mois de distance (observation personnelle) retardant d'autant le diagnostic.

Devant un tel syndrome, il sera facile de rattacher

des manifestations neurologiques à leur étiologie.

Dans les formes pluriviscérales de la maladie, rappelons brièvement quels sont les principaux aspects pathologiques qui évoquent la sarcoidose :

- Les manifestations médiastinales pulmonaires qui ont été codifiées par Monsieur le Professeur TURIAF

- Les adénopathies superficielles d'autant plus spécifiques de la maladie qu'elles permettent la biopsie.

Rappelons que les modifications histologiques des ganglions sont semblables à celles que nous avons décrites à propos des lésions nerveuses.

- Une hépato-splénomégalie

- Des lésions cutanées, depuis longtemps décrites, sarcoïdes à gros et à petits nodules, lupus pernio et toutes les lésions dermatologiques atypiques dont la biopsie affirmera l'étiologie.

- Les lésions osseuses des extrémités décrites par JUNGLING.

II) - Dans les formes neurologiques isolées

Le problème diagnostique est beaucoup plus difficile dans les formes neurologiques pures. Nous l'avons vu à propos de nombreuses observations, le diagnostic n'est bien souvent fait qu'à l'autopsie.

Tous les syndromes neurologiques peuvent être réalisés par la sarcoidose, l'étiologie sarcoidosique doit être recherchée par les neurologistes.

Devant tout syndrome neurologique dont l'étiologie n'est pas prouvée, il convient de rechercher la maladie de B.B.S.

I - Le caractère même des syndromes neurologiques

a) L'atteinte réalisée

- Les paralysies des nerfs crâniens dont nous avons vu la fréquence, et en particulier celles du VIIe du IXe et Xe et IIe avec leur aspect évolutif : évolution en général de courte durée, atteintes successives de plusieurs nerfs, guérison fréquente sans séquelles.

- L'atteinte associée de nerfs périphériques réalisant des paralysies diverses, sans systématisation aucune.

- Les atteintes diencéphalo-hypophysaires et en particulier le diabète insipide qui doit toujours faire rechercher la maladie de B.B.S.

- Les atteintes centrales à type de méningo-encéphalite.

b) L'évolution de ces atteintes

Devant l'aspect protéiforme de ces manifestations nerveuses, l'association d'atteinte centrale et de paralysie de nerfs craniens ou périphériques, l'évolution par poussées successives, la variabilité des signes avec chaque poussée, la richesse sémiologique des tableaux qu'évoque la maladie de B.B.S.

2 - Les modifications du liquide céphalo-rachidien

A type d'hyperlymphocytose et d'hyperalbuminorachie. Nous en avons vu la fréquence, et nous pensons qu'elles constituent un bon élément de diagnostic.

3 - La négativité des réactions tuberculiniques

A ce propos rappelons l'observation de Monsieur le Professeur ALBEAUX-FERNET où malgré le diagnostic histologique en tuberculome, le diagnostic de maladie de B.B.S. fut retenu en raison de réactions tuberculiniques négatives.

Il est évident que nous ne considérons pas ce caractère comme un argument spécifique, mais nous pensons qu'il prend toute sa valeur dans un faisceau d'arguments.

4 - L'électrophorèse

Peut fournir un élément supplémentaire en montrant une hyperglobulinémie.

5 - Nous ne possédons qu'un seul argument spécifique : c'est la réaction de KWEIN. Elle est fréquemment employée aux Etats-Unis. En France elle n'est pas entrée dans la pratique. En fait son emploi est peu intéressant, car il faut attendre trop longtemps pour obtenir une réponse.

En fait, c'est plus sur l'aspect général de la maladie, sur la somme des différents arguments que sur un argument spécifique que le diagnostic sera fait.

- T R A I T E M E N T - =====

Il est extrêmement difficile de juger d'une thérapeutique en matière de maladie de B - B - S. Les atteintes nerveuses étant faites de poussées et de rémissions, l'administration d'un traitement peut toujours coïncider avec une phase de rémission, et exposer à des erreurs d'interprétation. L'action d'un traitement ne peut être jugé que si l'on a un recul important, afin de voir si de nouvelles poussées n'apparaissent pas.

En fait, il n'existe pas actuellement de traitement spécifique de la maladie de B.B.S. De nombreuses thérapeutiques ont été proposées.
Parmi celles-ci citons :

- Le dihydrotachystérol qui garde des partenaires, et qui, en raison de sa faible toxicité mérite d'être essayé.

- La moutarde à l'azote a eu son heure de succès, les quelques cas favorables ne justifient pas les risques de ce traitement.

- En raison de considérations pathogéniques, dont nous ne parlerons pas ici, le P.A.S., la streptomycine, et l'isoniazide ont été employés. Proné par ESSELIER, le traitement anti-tuberculeux garde des partenaires. Nous n'avons pas trouvé suffisamment d'observations pour porter un jugement.

- Enfin, la cortisone et l'A.C.T.H. ont été essayés à leur tour. Après une phase d'euphorie, il semble que l'on soit revenu à une plus juste estimation des résultats.

De l'avis de tous les auteurs, la cortisone et l'A.C.T.H. n'ont jamais guéri une maladie de B.B.S. Mais il semble que dans un certain nombre de cas on ait obtenu une amélioration transitoire, une extinction de la poussée évolutive.

Il n'y a pas encore beaucoup d'observations de formes neurologiques traitées par la cortisone. Aussi il est difficile de juger.

Comme nous l'avons dit, à propos de notre observation, nous avons l'impression qu'il existe une action favorable sur les formes oculaires. Dans notre cas personnel, l'irido-cyclite a régressé immédiatement sous l'action du traitement.

ALAJOUANINE a publié une observation d'atteinte bilatérale des nerfs optiques, avec à l'oeil droit un oedème de la papille et à l'oeil gauche un rétrécissement du champ visuel. Le diagnostic de sarcoidose a été confirmé par une biopsie. L'administration de 100 mg d'A.C.T.H. a été suivie d'une amélioration immédiate avec disparition presque totale des lésions. A l'arrêt du traitement survint une nouvelle poussée évolutive.

MAC FINE et MILTON ont publié le cas d'une malade atteinte d'une maladie de B.B.S. qui présentait en mai 1952 une neuro-rétinite bilatérale.

A l'examen : l'oeil droit montre une papille hyperhémiee avec oedème du territoire compris entre la macula et la papille. L'oeil gauche montre un état identique avec un oedème cependant plus important. L'examen campimétrique révéla un scotome central et para-central plus étendu et plus irrégulier à gauche. Le malade fut mis à 300 mg de cortisone et 25 mg d'A.C.T.H. intra-veineux. L'amélioration fut immédiate.

Le 29 mai, l'acuité visuelle, est améliorée (OD 20/25, OG 20/50)

Le 25 juin : le scotome de l'oeil droit disparut, celui de l'oeil gauche persista mais diminué.

Le 29 juin : le traitement à l'A.C.T.H. fut interrompu, mais l'amélioration continua.

Le 31 juillet : il persiste un léger scotome para-central à gauche.

En octobre 1952 : l'acuité visuelle est normale (ODG 20/20).
Au fond d'oeil : disparition de l'oedème de la papille.

Dans notre observation, l'administration de Δ I dehydro-cortisone a été suivie d'une amélioration rapide dans un délai de 24 heures. Mais l'arrêt du traitement fut suivi d'une rechute immédiate, comme dans l'observation d'ALAJOUANINE.

Que ce soit la cortisone, l'A.C.T.H. ou la I deshydro-cortisone, l'action est identique sur les atteintes oculaires. Ces médications semblent juguler les poussées évolutives, mais l'action ne dure qu'autant que dure la thérapeutique. Sauf dans l'observation de MAC FINE, dans les autres cas l'arrêt du traitement fut suivi d'une poussée évolutive.

Par contre dans les autres formes neurologiques il ne nous a pas semblé que la cortisone et les produits similaires aient une action même symptomatique. Dans notre observation, si la cortisone a semblé juguler les poussées d'irido-cyclite, elle est restée sans action sur les atteintes proprement nerveuses et même il est apparu une paralysie des nerfs inter-costaux. Dans l'observation d'ALBEAUX-FERNET et HOUDART, que nous avons déjà citée, l'administration de 10 mg d'A.C.T.H. intra-veineux puis 250 mg intra-musculaire a entraîné une diminution du diabète insipide (la diurèse est passée de 9 à 4 litres). Mais malgré l'administration journalière de 200 mg de cortisone la diurèse revint à son taux antérieur. D'autre part le traitement n'eut qu'une action sur l'insuffisance hypophysaire. Monsieur le Professeur ALBEAUX-FERNET attribue cette action transitoire de l'A.C.T.H. à des impuretés. PENNEL publie aussi une observation d'atteinte nerveuse centrale, où le traitement n'entraîne aucune amélioration.

D'après l'observation N° 3 de PENNEL 1952

Une malade de 52 ans présente en mai 1949 des céphalées violentes et une irido-cyclite bilatérale.

En août 1949 : une éruption cutanée apparaît sur les doigts. On pratique une réaction de Kweil, qui est positive.

En janvier 1950 : apparaît une aménorrhée et une pollakiurie.

En mai 1950 : l'examen montre une ataxie avec incoordination des mouvements et diminution de la force musculaire des membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont faibles avec signe de Babinski bilatéral. Il existe une diminution de la sensibilité profonde. Le liquide céphalo-rachidien contient 60 lymphocytes par m/m^3 ; 2 g,37 d'albumine, 0g,25 de sucre.

La découverte d'adénopathies cervicales permet la biopsie.

L'histologie confirme le diagnostic de sarcoïdose.

On institue un traitement par la cortisone à la dose de 100 mg par jour et 1.000.000 de pénicilline, qui n'entraîne aucune amélioration.

En janvier 1951 : l'état s'est aggravé, l'examen montre une abolition de la sensibilité à la douleur et au tact au dessous du territoire de la deuxième racine dorsale.

Une radio pulmonaire montre l'apparition d'adénopathies hilaires.

Une radio des mains montre une ostéite de Jüngling typique.

Le liquide céphalo-rachidien contient 8 cellules par m/m^3 , 1g,66 d'albumine et 0g,25 de sucre.

Un nouveau traitement par la cortisone entraîne aucune amélioration.

Dans ces trois observations la corticothérapie est restée sans action.

ISRAEL-SONES et MAURICE ont publié une observation d'hypopituitarisme chez une femme de 19 ans qui fut très améliorée par l'administration de 3g,50 de cortisone. Cette amélioration persistait 31 mois après l'arrêt du traitement.

De même, dans l'observation de DEGOS, que nous avons déjà citée, l'administration quotidienne de 50 mg d'A.C. T.H. entraîna une disparition du signe de Babinski et de l'apraxie, mais resta sans action sur les modifications du liquide céphalo-rachidien. Par contre une deuxième poussée ne fut pas influencée par la Δ I dehydrocortisone.

Que peut-on conclure ? Il semble que la cortisone et les drogues similaires agissent favorablement dans les formes oculaires et que si leur action n'est pas constante dans les autres formes neurologiques, elles méritent néanmoins d'être essayées, surtout dans les atteintes mettant en danger la vie du malade.

- C O N C L U S I O N S - =====

- I - Les atteintes nerveuses de la maladie de B.B.S. sont plus fréquentes que les premiers travaux ne pouvaient le faire penser. Nous avons colligé 182 observations. Il convient de rechercher systématiquement ces atteintes chez tout malade présentant une maladie de B.B.S.
- II- Les manifestations cliniques sont extrêmement nombreuses en raison des localisations anatomiques multiples des sarcoïdes. Tous les territoires du système nerveux pouvant être touchés, tous les syndromes neurologiques peuvent être réalisés.
- III- Il est impossible de dresser un tableau typique permettant un diagnostic facile.

Les tableaux cliniques réalisés sont caractérisés par :
L'évolution par poussées successives, la variabilité des signes avec chaque poussée, la richesse seméiologique extrême des différentes poussées.

Les atteintes les plus fréquentes sont :

- Des syndromes polynévritiques avec paralysie des nerfs craniens, isolée ou associée, à celle des nerfs rachidiens. Nous avons retrouvé 95 observations de paralysie des nerfs craniens. Le facial (80 cas), le glossopharyngien et le pneumogastrique (37 cas) le nerf optique (25 cas) sont les plus fréquemment atteints. L'atteinte des nerfs rachidiens est variable et se manifeste fréquemment par des paresthésies à type de sensation de froid ou de chaud.

- Des syndromes hypothalamo-hypophysaires et en particulier le diabète insipide, nous en avons retrouvé 37 cas. Il faut rechercher systématiquement l'étiologie sarcoïdique devant tout syndrome hypophysaire.

- Les atteintes centrales réalisant un tableau de méningo-encéphalite qui constitue l'expression la plus complète de l'atteinte nerveuse.

IV - Le diagnostic est facile dans les formes pluri-viscérales, mais difficile quand les atteintes nerveuses sont isolées. Le diagnostic s'appuiera sur le caractère protéiforme des atteintes, sur l'évolution par poussées successives, sur les modifications du liquide céphalo-rachidien à type d'hyper-lymphocytose et d'hyper-albuminorachie, sur la négativité des réactions tuberculiniques.

V - Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie de B.B.S. L'action du traitement est difficile à juger dans les formes nerveuses en raison des rémissions fréquentes.

De nombreux traitements ont été proposés. Le dernier en date, la cortisone semble agir dans les formes oculaires, mais son action semble peu importante dans les autres formes. Elle mérite néanmoins d'être essayée surtout dans les formes qui mettent en jeu la vie du malade.

=====

Vu : Le Président de Thèse

Monsieur le Professeur Pierre MOLLARET

Vu : Le Doyen de la Faculté de Médecine de Paris :

Monsieur le Professeur BINET

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

- B I B L I O G R A P H I E -

=====

- 1) - ABEL ; FLORENTIN ; MELNOTTE ; HEULLY et LOUYOT
 " Polymorphisme lésionnel dans un cas de B.B.S. à localisations multiples " Bull - Soc. Franc. Derm. N°4
 p.460-463 1950 -
- 2) - ADLER - Nord Méd. Tidskr II-515 1936 -
- 3) - ALAJOUANINE - FEREY - HOUDART R. et ARDOUIN M.
 " Forme neuro-oculaire pure de la maladie de B.B.S." Revue neurologique 86 p. 255-257 1952 -
- 4) - ALBEAUX-FERNET - HOUDART M. - CHABOT J. - ESCOUROLLE - ROMAIN - ROCHEDE
 " Syndrome neuro-hypophysaire chez un garçon de 21 ans. Mal. de B.B.S. " Annales d'endocrinologie. PARIS 15 (5) p. 788-796 1954 -
- 5) - AMHOT. ROMA.
 " La sarcoïdose, sa pathologie neurologique " L'Union Médicale du CANADA T. 84. Num. 7 Juil.1955 -
- 6) - APPELMAN M. et Von HORENBEEK A.
 " Sur l'origine de la fièvre uvéo-parotidienne. Synd. de HEERFORDT " Opht. 102 p. 67 à 78 1941 -
- 7) - ARBUSE & MADONICK (M)
 " Fièvre uvéo-parotidienne. Synd. de HEERFORDT. Manifestations neurologiques. Rapport de 2 cas " Am. J. M. Sc. 196-222 1938 -
- 8) - ASZKANAZY
 " Sarcoïdose avec atteinte du S.N. central " Journ. Neuro-Path et Exper. Neurol. II p. 392-400 octobre 1952 -
- 9) - BAHR G. VON
 Acta. Opht. 16 p. 101 1938 -

- 10) - BANG S.
" Ugest F. LARGER ; KOBENK 1918 -
- 11) - BATES G. et WALSCH J.M.
" Sarcoidose de BOECK : observations de 7 malades ; une autopsie "
Annals of internal Médecine 29 p. 306-317 1948 -
- 12) - BEINTEMA
" Quelques observations concernant les sarcoidoses de BOECK
Reun Derm. STRASBOURG 13 mai 1954 -
- 13) - BERG et BERGSTRAND (cité par ESSELIER)
" Beitrag zur klinik und pathologie der benignen : lympho-
granulomatose . Beitr. Klin. Tbk 90-536 1937 -
- 14) - BERG cité par BERTIL, ROOS
" Acta Medica Scandinavia vol. 104 p. 123 1940 -
- 15) - BERNSTEIN M. KOUZELMANN F.W. et SIDLICK D.M.
Archives Internationales de Médecine 44 p. 721 1929 -
- 16) - BERESFORD O.D.
" Manifestations de sarcoidose "
Canad. Méd. Assoc. Journ. 65 p. 245 1951 -
- 17) - BIEKERSTAFF E.R.
" Les aspects familiaux de la sarcoidose "
British Jour. Tuberc. (and dis chest) 43 (4)
p. 112-116 1949 -
- 18) - BIDAULT C.J.
" Sur un cas de B.B.S. traité par A.C.T.H. "
- 19) - BLANCHON P.
" Le syndrome de HAUMAN RICH Sup. "
Revue du Praticien 6 p. 167 - 171 1954 -
- 20) - BOECK C.
Arch. Derm. Syph. Wien 121 p. 707 1916 -
- 21) - BOMAN (A)
" Diabète insipide avec lympho-granulomatose bénigne "
Nordish Medicin 47 675 1952 -

22) - BONNET P. & BRUN J.

" Maladie de B.B.S. à localisations multiples et atteintes myocardiques et endocardiques "
Jour. Fr. Med. et Chir. Thor. T2 N°3 p. 276-280 1948

23) - BROCARD & CHOFFEL C.

" Essai de traitement et évolution de quelques cas de mal. de B.B.S. pulmonaire "
Jour. Fr. de Méd. et Chir. Thor. TIX N°6 p. 631-633 1955

24) - BRUN J. PERRIN L. F. REYNAUD

" La sarcoïdose de B.B.S. (20 observations personnelles)
Lyon Médical 86 (41) p. 306-12 10 octobre 1954

25) - BRUN & VIAILLIER

" Maladie de B.B.S. avec atteintes pulmonaires pseudo-kystiques " Journal Fr. Med. et Chir. Thor. T2 N°3 p. 273-276 1948

26) - BUEL H. W.

" Un cas de B.B.S. avec localisation cérébrale probable "
Schweiz Med. Wschr 80 16 p. 410-412 1950

27) - CALERON C. and DAWSON E.K.

Edimb. Med. Jour. 49 p. 737 1942

28) - CAMUS P.

" Le syndrome de HEERFORDT " Thèse PARIS 1940

29) - CHEVALLIER & ORINSTEIN E.

" Sarcoïdoses de BOECK avec lésions osseuses spéciales + lésions oculaires "
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph. 48 p. 1815 1936

30) - COGAN D.

Amer. Jour. Opht. 18 p. 637 1935

31) - COHEN & RABINOWITZ M. A.

J. Amer. Med. Assoc. 105 p. 496 1935

32) - COLEMAN ET MEREDITH

" Tuberculose diffuse de l'hypophyse et tumeur simultanée avec amélioration post-opératoire ".

Arc. Neurol. Psych. 44 p. 1076-1085 Nov. 1940

33) - COLOVER J.

" Sarcoidose avec atteinte du S.N. "
The brain 71 p. 451-475 1948

34) - COLOVER J. ROOS B.

" Manifestations cérébrales de lympho-granulomatose
bénigne (SHAUMANN) et fièvre uvéo-parotidienne "
Acta. Med. Scand. 104 p. 123-130 1940

35) - COLOVER REIS ROTHELD & ROOS

Zeitschrift fur Kinderheinkunde 59 p.280-302 1937

36) - CORDONNIER V. DAVID P. LAMBERT J. DEBEER P.

" Maladie de B.B.S. "
J. Soc. Med. de Lille 72 (9) p. 372-373 A.& Sep.1954

37) - COSTE F.

" Critères et frontières du B.B.S. "
Presse Médicale 14 p. 178 1945

38) - COURTOIS R.

" Deux cas de B.B.S. "
Bull. Soc. Clin. CHARLEROI 3 N°1 - p. 24-31 1952

39) - CRITCHLEY M. & PHILLIPS P.

The Lancet 2 p. 906 1924

40) - CURTIS A. C. TAYLOR H. & GREKIN R.H.

" Sarcoidose. Resultat du traitement par doses variées
de Calciferol et d'hydro-tachysterol "
J. Invest. Derma. 9 p. 131 1947

41) - DAVIES TAL

" Polynévrite uvéoparotidienne ; rapport d'un cas "
The Lancet 2 p. 746 1934

41bis-DEGOS , DELZANT ; CONTAMIN & PERNOT

" Maladie de B.B.S. avec manifestations oculaires et
nerveuses centrales " Bull. dermat. et Syph N° 5
p. 475-480 Nov. Déc. 1955

42) - DELARUE J.

" Les formes anatomo-cliniques des granulies pulmonaires "

Thèse PARIS

1930

43) - DEPIEDS, GUILLAUMAT, BERNARD

" Un cas d'uvéite granulomateuse de B.B.S. chez un
garçon de 13 ans "

Bull. des Soc. d'Oph. Fr. 4 p. 303-308 1954

44) - DOPTER

" Gaz. Hop. Paris 77 p. 857 1904

45) - DOR H.

Quotation Lancet p. 1516 1900

46) - ELSHOUT

Ned Tijdschr Geneesk 86 p. 1474 1942

47) - ERICKSON T.C. ODOM.G.L. & STERN K.

" Mal de BOECK avec atteinte du S.N. Rapport d'un cas
avec étude clinique "

Arch. of Neuro. Psych. (CHICAGO) 48 p. 613 1942

49) - ESSELIER A.F. ROSZEWSKI J. LUTHY F. ZOLLINGER H.V.

" Observation de longue durée d'un cas de méningo-encé-
phalite de B.B.S. "

Schweiz Med. Wschr 81(5) p. 99-104 Fev.1951

48) - ERNSTING & SILLEVIS SMITH W.G.

" Manifestations neurologiques de la maladie de B.B.S."

Geneesk B; I ; 41 1944

50) - ESSELIER A.F. ROSZEWSKI J. LUTHY F. ZOLLINGER H.V.

" Les formes nerveuses de la maladie de B.B.S. "

Schweiz Med. Wschr 81 (16)p.376-383 1951

51) - EVERTS W. H. Rapporté par PENNEL

" Sarcoidosis with brain tumor "

Tr. Am. Neur. 72 p. 128-130 (8- 1947

52) - FEILING A.

Quart. J. Med. 8 p. 255 1914

53) - FERRIE & GRYNFELT

" Etude anatomo-clinique de certaines formes de la BBS."

Ophthalmologica 112 p. 193-224 1946

54) - FIELING & VINER G.

J. Neur. Psych. II p. 353 1952

55) - FINE N. FLOCKS M.

" Neuro-rétinite aiguë bilatérale avec sarcoïdose,
traitée par l'A.C.T.H. et cortisone "
A.M.A. Arch. Opht. 50 (3) p. 358-362 Sept. 1953

56) - FLANDIN

Bull Soc. Med. Hop. PARIS 52 p. 1423 1936

57) - FLANDIN-WALSH & POUMEAU-DELILLE

" A propos d'un cas de sarcoïdose noueuse disséminée
avec diabète insipide associé "
PARIS Medical 3 p. 68 1937

58) - FLANDIN & POUMEAU-DELILLE

" B.B.S. avec lésions osseuses, diabète insipide associé
à une tuberculose à localisations multiples "
J. Fr. de Med. et de Chir. Thor. T2 N° 4 p. 367-387;1948

59) - FORD F.R.

" Atteintes du S.N. chez le nourrisson, l'enfant et
l'adolescent "
Springfield (Illinois) CHARLES C. THOMAS p. 545 1945

60) - FOLGER H.P.

Arch. Opht (N.Y.) 15 p. 1098 1936

61) - FRANCESCHETTI A. & DE MORSIER G.

" La neuro-uvéoparotidite. Synd. de HEERFORDT ; manif.
neuro-oculaires et glandulaires de la maladie de B.B.S."
Revue Med. Suisse. Rom. 61 p. 129 1941

62) - FREUDENTHAL W.

Brit. J. Tuber. 42 p. 11 1948

63) - FREEMAN

" Traitement des paralysies oculaires dans la sarcoïdose
par la cortisone "
Annals of Internal Med. 40 (2) p. 356-361 Fev.1954

64) - FREIMAN D.G.

New Eng. J. Med. 239 p. 664-671 1948
709-716
743-749

65) - GAEELIN OLIVIER

" Maladie de B.B.S. avec apparition d'un syndrome de
HEERFORDT et extension rapide d'une ichtyose "
Ann. Derm. Syph. N° 6 p. 227 1947

66) - GARAIX J.P.

" Syndrome de B.B.S. à forme médiastino-pulmonaire et
encéphalique , traité par la cortisone "
Journ. Fr. Med. et Chir. Thor. p. 688-695. N°6 1955

67) - GARLAND H.G.

The Lancet 2 p. 743 1934

68) - GARLAND & THOMPSON J.G.

Quart. J. Med. 2 p. 157 1933

69) - GERNEZ-RIEUX BUTON A. BOUTE DELWALLE

" B.B.S. avec lésions osseuses et diabète insipide
Jour. Fr. Med et Chir. Thor. T2 p. 376-382 1948

70) - GLASS & DAVID S.

" Granulome de l'hypophyse associé à un panhypopituitar-
isme "
J. Cl. Endoc. 4 p. 489-492 1944

71) - GJERSOE G. & KJERULF-JENSEN

" Lésions hypothalamiques au cours de la sarcoïdose "
J. Cl. Endoc. 10 p. 1602 Déc. 1950

72) - GJESSING H.G.A.

Klin. M.B.L. AUGENHEILK 56 p. 252 1916

73) - GRANDBOIS J.

" Deux cas de sarcoïdose ou de maladie de B.B.S. "
Laval Med. 14 (3) p. 303-318 1949

74) - GRAVESEN P.B.

Zhl Ges. Tuberkforsh " 55 p. 489 1943

75) - GUILLAIN G RUDELSKI & LIEUTAUD

"Synd. de Mickulicz apparu au cours d'une encéphalite
épidémique "
Bull. Acad. Med. PARIS 88 p. 80 1922

76) - HAAS G. & JOSEPH H.

Ann. Ocul. PARIS 139 p. 130 1948

77) - HAAS DE L. cité par ESSELIER

1949

78) - HAMBURGER L.P. & SCHAEFFER A.J.

Amer. J. Dis. Child 36 p. 434 1928

79) - HARREL G.T.

" Sarcoidose généralisée : une revue clinique de II cas avec étude du sang et des facteurs étiologiques "

80) - HARTMANN P.

" La méningo-encéphalite des uvéïtes chroniques à virus "
Thèse NANCY 1953

81) - HEDGES & TAYLOR G.W.

" Atteinte uvéale et vestibulo-auditive "
A.M.A. Arch. Opht 48 p. 88-89, Juil. 52

82) - HEERFORDT C.F.

Graefes Arch. Opht. 70 p. 254 1909

83) - HOOKS (D)

Archives of Neurology and psychiatry
71 p. 554 1954

84) - HOWELL R.G.

" Sarcoidose avec atteinte du S.N. central "
Proc. Roy. Soc. Med. (London) 47(12)p. 165-166, Déc. 54

85) - HOYLE C.

" Brit. J. Tuberc. 41 p. 92 1947

86) - HURIEZ C. & DESMOUS F.

" A propos de 20 Observations de mal. de B.B.S. traitée par les hormones corticotropes "
Bull. Soc. Fr. Derm. Syph (PARIS)
N° 5 p. 502-505, nov. déc. 1954

87) - HOGAN G.

" Sarcoidose, rapport de 5 cas avec une autopsie "
Amer. Rev. of Tuber. 54 p. 166-178 1946

88) - ISRAEL H.L. SONES M. HARRELL D.

" Traitement par la cortisone de la sarcoïdose ;
exp. de 36 cas "
J. Amer. Med. Ass (Chicago) 156 (5) p. 461-466 2 oct.
1954

89) - JEFFERSON M.

" Signes nerveux de la sarcoïdose "
Brit. Med. Jour. 2 p. 916-919, 25 Oct.
1952

90) - JERSILD M.

" Diabète insipide au cours de la sarcoïdose "
Ann. Derm. Syph. PARIS 10 p. 641-643 1939

91) - KAHAN E.J.

" Sarcoïdose (B.B.S.) comme cause d'un syndrome pitui-
taire "
J. LAPOR Chir. Med. 28 p. 140 1942

92) - KRAUS E.S.

" Sarcoïdose comme cause de syndrome pituitaire "
J. Lab. Clin. Med. 28 p. 140-145 1942

93) - KUHLEFELT E.

Brit. J. Opht. I p. 621 1917

94) - LAUGHLIN Mac M.H.

Sarcoïdose, Revue
Medical Times (Great Neck) 83 p. 57-65, jan. 1955

95) - LEBOVITZ J.J.

Conceptions récentes au sujet de la sarcoïdose "
Pensylv. Med. J. (Harisbourg) 57 (9) p. 815, Sept. 1954

96) - LECKSMA H.W.

Ned. Tijdschr Geneesk 2 p. 1126 1916

97) - LEITNER

" Diabète insipide "
Schweiz Med. Wchschr 75 p. 511-520 1945

98) - LEMMING R.

Act. Med. Scand. 103 p. 400 1940

99) - LENARTOWICZ J. & ROTHFELD J.

Arch. Derm. Syph. Wien 161 p. 504 1930

100) - LESNE F. COUTELA & LEVESQUE J.

Bull. Soc. Med. Hop. PARIS 54 p. 9 1938

101) - LESNE E. LAUNAY C. & SEE G.

Bull. Soc. Med. Hop. PARIS 51 p. 1137 1935

102) - LEVIN P. M.

" Aspect neuro-chirurgical de la fièvre uvéo-parotidienne "

J. Neur. Ment. Dis 81 p. 176 1935

103) - LEWIS

Brit. J. Med. I p. 552-554 1941

104) - LIEGEAIS

Prog. Med. PARIS 2 p. 241 1891

105) - LINDAU A. & LOWENGREN A.

Acta. Med. Scand. 105 p. 242 1940

106) - LONGSCOPE W.T. et PIERSON J.W.

JOINS HOPK. Hosp. Bull. 60 p. 223 1937

107) - LONGSCOPE W.T.

" Sarcoidose ou maladie de B.B.S. "

Jour. Amer. Med. Ass. 117 p. 1321 1941

108) - LONGSCOPE & FREEMAN

" Une étude de la sarcoïdose "
Médecine 31 : I

1952

109) - MAC BRIDE H.J.

Journ. Neuro. Psych. Path 4 p. 242 1925

110) - MAC CULLOCH J.D.

Trans. Ophtal. Soc. U.K. 47 p. 410 1927

111) - MAC KAY G.

Trans. Opht. Soc. U.K. 41 p. 209 1921

- 112) - MAC KAY G.
Brit. J. Opht. I p. 612 1917
- 113) - MAC MURRY A.L.
Trans. Opht. Soc. U.K. 54 p. 561 1934
- 114) - MAURICE P.A.
" La participation de la musculature à la maladie de B.B.S. Etude anatomo-clinique de 13 cas "
Helvetia Medica Acta 22 (1) p. 16-42 Fev. 1935
- 115) - MARSHALL J.
" Les effets de l'A.C.T.H. sur la sarcoïdose "
Med. Ill London 9 (2) p. 101 Fev. 1955
- 116) - MAYOUX (Marius)
" Contribution à l'étude des manifestations neurologiques de la maladie de B.B.S. (Thèse PARIS)
788 1953
- 117) - MAZZA G.
Arch. Derm. Syph. Wien-91 p. 57 1908
- 118) - MEISSNER M.
Klin. Mbl. Augenheik 100 p. 124 1938
- 119) - MERRIL H.G. & OAKS L.W.
Amer. J. Opht. 14 p. 15 1931
- 120) - MEYER F. W.
Klin. Mbl. Augenheik 100 p. 377 1938
- 121) - MICHELSON H.C.
Jour. Amer. Ass. 136 p. 1034 1948
- 122) - MOHN A.
" Un cas de fièvre uvéo-parotidienne "
Acta. Opht. K.B.N. II p. 397 1933
Amer. J. Opht. 17 p. 183 1934
- 123) - MORIN LAFFONT GRAVELEAU
" Paralysie du grand dentelé au cours d'une maladie de B.B.S. "

Bull. Soc. Med. Hop. PARIS 69 ; 24 ; 5

p. 807 16-23 oct 1953

124) - MORISIER G. DE & FRANCESCHETTI R.

" La neuro-uvéoparotidite : maladie de HEERFORDT avec
synd. Hypothal. "
La revue de neur. 69 p. 688-692 1938

125) - MORISIER G. DE MAURICE P. & MARTIN F.

" B.B.S. diffus des muscles et lésions du S.N. central "
Acta neurologica et psychiatry Belgica-Bruxelles 1954

126) - MOUCHES J.

" Contribution à l'étude des manifestations nerveuses
de la mal. de B.B.S. "
Thèse BORDEAUX 58 1952

127) - NAUMANN O.

Zeitschrift Kinderkeik 60:I-8 1938

128) - NAUMANN O. WALSH F.B.

" L'importance oculaire dans la sarcoidose, ses
relations avec la fièvre uvéo-parotidienne "
Arch. Opht. 21 p. 421-438 1939

129) - NICKERSON D.A.

" Sarcôïde de BOECK ; rapport des 6 cas avec autopsie "
Arch. Pat. Lab. Med. 24 p. 19 1937

130) - OLSEN S.

" SARCOïdose pulmonaire primaire avec paralysie faciale
et mod. du L.C.R. "
Nordish Medicine (Stockholm)
52 (29) p. 987-988 ; 15 Juil. 1954

131) - OTTONELLO & AMARDI T.

Rev. Path. Nerv. Ment. 56 Fas 2 p. 185 1940

132) - OWEN T.K. et HENNEMAN J.

" Sarcoidose diffuse associée à un hypopituitarisme et
atteinte rénale terminale "
British Med. Jour. 4897 p. II41-II43, 13 Nov. 54

133) - OLLE HOOKE

" Sarcôïdose avec atteinte du S.N. rapport de 9 cas "

- Arch. of. Neuro. and Psyc. 71 p. 553 1954
- 134) - PALMER J.H.
Canad. Med. Ass. J. 43 p. II 1940
- 135) - PARKER G.
Bristol (the) Medico-Chir. J. 43 p. 73 1916
- 136) - PATRY cité par ESSELIER
Sweiz. Arch. Neur. 51 p. 160 1943
- 137) - PAUTRIER L.M.
" Syndrome de HEERFORDT et maladie de B.B.S. "
Bull. Soc. Med. Hop. PARIS 54 N°2 p. 1608 Déc. 1937
- 138) - ----- N°15 708 29 Av. 38
- 139) - PAUTRIER L.M.
Ann. Derm. Syph. PARIS 9 161 1938
- 140) - ----- (1938 b)
Pr. Med. 46 (I) 518 1938
- 141) - -----
Ann. Derm. Syph. 10 97 1939
- 142) - -----
" Maladie de B.B.S. " MASSON & Cie 1940
- 143) - -----
Brit. J. Tuber 42 (I) 1948
- 144) - PENNEL W.
" Sarcoïdose avec atteinte du S.N.C. "
Arch. of Neur. and Psych. 2 p. 725 1951
- 145) - PINNER M.
Amer. Rev. Tuber. 37 p. 690 1938
- 146) - FOSNER
" Rapport de cas de sarcoïdose "
J. PEDIAT 20 p. 486-495 1942

I47) - RAMSAY A.M.

Trans. Opht. Soc. U.K. 41 p. 194 1921

I48) - REEVEM O.

" La pathogénie de la maladie de B.B.S. Recherches sur la signification des corps étrangers, des phospho-lipides et de l'hypersensibilité dans la formation de tissu sarcoïde "

Acta Medica Scand 2 94 1954

I49) - REVILLIOD L.

Rev. Med. Suisse Rom. 752 1896

150) - REISNER D.

Amer. Tuber. Rev. 49 p. 289 1944

151) - REIS & ROTHFELD J.

(GRAEFES) Arch. Für Opht 126 p. 357 1931

152) - RIDER J.A. & DODSON

" Cas manifesté par une tumeur rétro-bulbaire "

Amer. J. Opht. 33 p. 117-120 Janv.1950

153) - RICHER & CLARK M.

" Revue clinique de 300 cas avec 22 autopsies "

Amer. J. Clin. Path. 19 p. 725-749 1949

154) - RIETH H.

Klin. MBL Augenheilk 63 p. 527 1919

155) - RICHARDS A.G. & HARVEY P. W.

" Granulome à cellules géantes et autres granulomes hypophysaires "

Quart. Jour. of Med (Oxford)23(92) p. 425-439, Oct.1954

156) - RICHARDS & BARRET

157) - RILEY E. A.

" Sarcoïde de BOECK : Revue de 52 cas "

Amer. Rev. Tub 62 p. 231-285 1950

158) - ROGERS.B. & BODMAN J.H.

Bristol Med. Chir. J 43 p. 84 1926

- 159) - ROOS B.
Zeit Für Kinder 59 p. 280 1937
- 160) - ROOS B.
Acta Medica Scandinavia 104 Fas.III 1940
Acta - Psych et Neurologie K.B.H. 13 p. 4 1938
- 161) - ROSS J.A. M.B. Ch B.
" Sarcoidose uvéo-parotidienne avec atteinte cérébrale "
Brit. Med. J. p.593 3 Sept. 1955
- 162) - ROTHFELD J.
Klin. Wschr 9 (I) p. 1030 1930
- 163) - ROTINO & HOFFMANN G.T.
J. Neuropath. et Exper. Neur. 9 p. 103-104 Janv. 1950
- 164) - RUBIN E.H. & PINNER M.
" Sarcoidose ; rapport d'un cas, et revue de la littérature des cas autopsiés "
Amer. Rev. Tuber. 49 p. 146-149 1950
- 165) - SALVESEN H.A.
Acta Med. Scand. 86 p. 127 1935
- 166) - SANDS I.J. et RILEY H.A.
" Sarcoidose de BOECK avec manifestations neurologiques "
The Amer. Neurol. A 68 p. 57 -63 1942
- 167) - SAVIN L.H.
Trans. Opht. Soc. U. K. 54 p. 549 1934
- 168) - SCHAUMANN J.
Acta Med. Scand. . 106 p. 239 1941
- 169) - SHAUMANN J.
British Jour. Derm. 48 p. 399 1936
- 170) - SCHUPBACK A.
Schweiz Med. Wschr 17 p.1182 1936

- 171) - SEZARY A. RABUT R. & RICHEL G.
" Maladies de B.B.S. avec éléphantiasis, lésions
nasales et nerveuses "
B.M. Soc. Med. Hop. PARIS N° 7-8 p. 247-250 1941
- 172) - SCOTT R.B.
British Med. J. 2 p. 277 1938
- 173) - SICARD
Revue de Neur. 27 p. 706 1914
- 174) - SIMONS A. & MERCKEL H.
Neurologisches Centralblatt (Leipzig)
36 p. 258 1917
- 175) - SNAPPERS I. & POMPEN A. W.
" Pseudo-tuberculosis in man "
Haarlem (De ERVEN F. BOHN N.U.) 1938
- 176) - SNOEK cité par ESSELIER 1937
- 177) - SOUTER W.C.
Trans. Opht. Soc. U.K. 49 p. 113 1929
- 178) - STRASMAN
Mitt Grenz Geg. Med. Chir. 23 p. 351 1911
- 179) - SUNDELIN F.
Acta Med. Scand. 62 p. 442 1925
- 180) - SWIRSKY M. & LOWMAN R.M.
New England Jour. of Med. (Bristol)
252 (II)p. 476-8-17/3 1955
- 181) - TAIT C.B.
The Lancet 2 p. 748 1934
- 182) - TANNER S.E. & MAC CURRY A.L.
Brit. Med. J. 2 p. 1041 1934
- 183) - TEPPER R.
" Uvéo-parotidite ; syndrome de HEERFORDT "
Brit. Med. J. 2 p. 1034 1947

- 184) - TILLGREN J.
 " Diabète insipide "
 Brit. J. Derm. 47 p.223 1935
- 185) - THOMPSON W.C.
 Arch. of Internal. Med. 59 p. 646-659 Av. 1937
- 186) - TOULANT P. & MOARAD G.
 " A propos d'un cas d'uvéoparotidite "
 Arch. Opht. PARIS 53 p. 321-345 1936
- 187) - TURIAF
 " Sarcoidose endothoracique "
- 188) - TURIAF J. CARLOTTI J. BLANCHON P. & HERRAULT A.
 Journal Français de Med. et Chir. Thor.
 3 p. 195 1947
- 189) - UEHLINGER
 Schweiz Med. Wschr 23 p. 826 1942
- 190) - URBAN O.
 Arch. Derm. Syph. Wien 101 p. 175 1910
- 191) - UTHOFF W.
 Klin. MBL ; Augenheilk 50(I) p. 474 1912
- 192) - VERSTRAETEN J.M.
 " Etude physiologique de la maladie de B.B.S. depuis
 le stade ganglionnaire jusqu'au stade pseudo-tumoral "
 Acta Tuberculosis Belgica 45 (6) p. 72-83 Déc. 1954
- 191 (bis) VALLADE ET POSTEL
 " Troubles mentaux et maladie de B.B.S. "
 Congrès des Med alien et neur de langue franc.
 Nice 5 - IV Sept. 1955
- 193) - VOGT cité par ESSELIER 1949
- 194) - VIETS H.R.
 Arch. Neur. Psych. Chicago 17 p. 794 1927
- 195) - WALDENSTROM J.
 Acta Med. Scand. 91 p. 53-68 1937

196) - WILLIAMS S

" Sarcoides de BOECK du S.N. "
Proc. Roy. Soc. Med. 43 p. 253-254 Av. 1950

197) - WINCKLER M.

Arch. Derm. Syph. Wien 77 3 1905

198) - ZAHN et WEBER cité par ESSELIER

Confinia Neur 8-9 1947-48

199) - ZEMAN W.

" Meningo-encéphalite continue dans un cas de B.B.S. "
Nervenartz 23 p. 43-52 Fev. 1952

200) - ZEMAN W.

Deutsh Med. Wchnschr 76 p. 1621-1622 21 déc 51

201) - ZOLLINGER & MEYENBURG V.

Schweiz Med. Wschr 72 p. 825 1942

202) - ZOLLINGER cité par ESSELIER

1942

• • • • •

